ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
L. EBERT † G. F. HÜTTIG F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. GALINOVSKY

UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY
JAN 3 0 1957

87. BAND, 6. (SCHLUSS-)HEFT
MIT 11 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 15. DEZEMBER 1956)

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1956

Mh. Chem.

Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band 85 (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw. Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. II b der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh. Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCH, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, am 15. II., 15. IV., 15. VI., 15. VIII., 15. X. und 15. XII.; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz als nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. **80**, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Galinovsky*, Wien IX, Währinger Straße 38 (A 11-5-14 und A 11-5-15) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. U 26-5-60 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

87. Band / 6. Heft

Physikalische, anorganische und analytische Chemie

Seite

Breitenbach, J. W. und **H. Frittum.** Zur Kenntnis des m,m′-Divinylazobenzols und des m,m′-Divinylazoxybenzols. (Kurze Mitt.) 788

Dobrowsky, A. Über die Abhängigkeit der Zersetzungstemperatur und Zersetzungszeit von der Erhitzungsgeschwindigkeit. 2. Mitt. 671

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Über die Abhängigkeit der Zersetzungstemperatur und Zersetzungszeit von der Erhitzungsgeschwindigkeit

2. Mitteilung

Von

Alfred Dobrowsky

Aus der Technischen Hochschule in Wien

Mit 3 Abbildungen

(Eingelangt am 20. August 1956)

In der 1. Mitteilung wurde unter anderem die Zersetzungszeit t^* bei konstanter Temperatur berechnet, in der vorliegenden 2. Mitteilung werden Zersetzungszeit ϑ^* und Zersetzungstemperatur Θ^* bei allmählicher Erwärmung bestimmt.

Vor kurzem[1] wurde folgende Vorstellung entwickelt: Die Amplituden der thermischen Schwingungen der Moleküle im Kristallgitter[2] verteilen sich nach dem *Boltzmann*schen e-Satz. Es werden also schon unterhalb des Schmelz- oder Zersetzungspunktes gelegentlich Amplituden vorkommen, die zur Zerstörung des Gitters führen. Bei Substanzen, die ohne Zersetzung schmelzen, heilen diese beschränkten Gitterzerstörungen wieder aus, wenn die Amplituden auf den der Temperatur entsprechenden Mittelwert gesunken sind. Bei den unter Zersetzung schmelzenden Stoffen bleiben aber die zerstörten Bereiche bestehen und nehmen bei hinlänglicher Dauer der Erwärmung ein solches Ausmaß ein, daß schließlich der ganze Kristall zusammenbricht. Das Wesentliche dieser Vorstellung ist, daß die Gitterzerstörungen bei unzersetzt schmelzenden Stoffen reversibel, bei u. Zers. schmelzenden Stoffen irreversibel sind.

[1] 1. Mitteilung: *A. Dobrowsky*, Mh. Chem. 87, 574 (1956).

[2] Dies entspricht der *Lindemann*schen Vorstellung, die auch noch *A. Einstein* in seiner Theorie der Atomwärmen voraussetzte. Nach *Debye* schwingt in Kristallen mit zusammengesetzten Gittern ein Gitter als Ganzes gegen das andere.

Die Abhängigkeit des Zersp. von der Erhitzungsgeschwindigkeit beweist, daß es beim Zersp. auf die Vorgeschichte ankommt. Wenn es aber auf die Vorgeschichte ankommt, so müssen irreversible Änderungen stattgefunden haben. In diesem Fall darf es aber auf die zeitliche Folge, in der diese Änderungen verursacht wurden, nicht ankommen.

Die PAS[3] zersetzt sich, auf 119,0° erwärmt, nach 570 Sek. Nach den obigen Überlegungen müßte es nun gleich sein, ob ich die PAS ununterbrochen 570 Sek. lang auf 119,0° erhitze oder in Abständen mit dazwischenliegender Abkühlung. Macht man den Versuch, so findet man dies bestätigt:

Taucht man ein mit PAS gefülltes Schmp.-Röhrchen 360 Sek. lang in ein auf 119,0° vorgewärmtes Bad und kühlt man es 12 Min. lang durch Wasser auf Raumtemperatur, so hat sich die PAS äußerlich nicht verändert. Bringt man nun das Röhrchen wieder in das Heizbad von 119,0° ein, so tritt nach 203 Sek. plötzlich Zersetzung unter Aufschäumen ein. An Stelle der 570 Sek. bei ununterbrochenem Erhitzen wurden beim Erwärmen in Absätzen 360 + 203 = 563 Sek. gebraucht, also praktisch die gleiche Zeit.

Damit ist unsere Vorstellung direkt bewiesen: Hat die Summe der irreversiblen Zerstörungen ein gewisses, für den Stoff charakteristisches Maß erreicht, so kommt es zum Zusammenbruch des Kristalls. Es ist dabei gleichgültig, wie die Vermehrung der bleibenden Zerstörungen zustande kommt.

Wir können sogleich eine Erweiterung vornehmen. Wenn sich die auf 119,0° erhitzte PAS nach 570 Sek. zersetzt und bei 135,0° nach 122 Sek., so muß es nach den oben dargelegten Anschauungen bei 119,0° nach 570 : 2 = 285 Sek. zur halben, zur Zersetzung notwendigen Gitterzerstörung kommen. Dann aber müßte nach Abkühlung und neuerlichem Erhitzen in einem auf 135,0° vorgeheizten Bad die zur Zersetzung fehlende zweite Hälfte der Gitterzerstörung nach 122 : 2 = 61 Sek. bewirkt werden. Macht man den Versuch, so braucht man nach 12 Min. Abkühlen auf Raumtemperatur beim neuerlichen Anheizen auf 135,0° 72 Sek.

Bisher betrachteten wir die Zersetzung eines Stoffes, der auf eine höhere *konstante* Temperatur gebracht wurde.

Die nächste Frage ist: Wann und bei welcher Temperatur wird sich eine *allmählich* erwärmte Substanz zersetzen?

Zur Beantwortung müssen wir die bis zum Zersp. vorliegenden Verhältnisse, also den Erhitzungsvorgang, kennen.

Zur Berechnung führen wir den Begriff des Zerstörungsgrades ζ ein. Definitionsgemäß soll ζ alle Werte zwischen 0 (bei tiefer Temperatur eben abgeschiedener Kristall) und 1 (beim Zersp.) annehmen können.

[3] p-Amino-salicylsäure.

Von früher[4] wissen wir, daß $t^* = f(T)$, also die Zersetzungszeit bei *konstanter* Temperatur durch die Gleichung

$$\log t^* = \frac{K_1}{T} + K_2 \tag{1}$$

gegeben ist.

Wenn die zersetzliche Substanz längs der Kurve $T = f(t)$, Abb. 1, allmählich erhitzt wird, so wird bei der Temperatur T während der Zeit dt der Zerstörungsgrad ζ um

$$d\zeta = \frac{dt}{t^*} \tag{2}$$

zunehmen.

Die Zunahme des Zerstörungsgrades ζ zeigt uns Abb. 2, zu deren Erklärung ein Beispiel angeführt sei. Durch einen Versuch oder durch

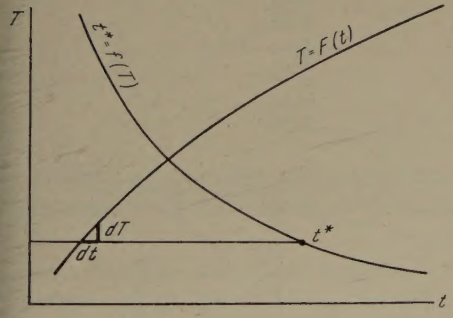


Abb. 1. Zur Definition des irreversiblen Zerstörungsgrades ζ des Kristalls. $d\zeta = dt : t^*$

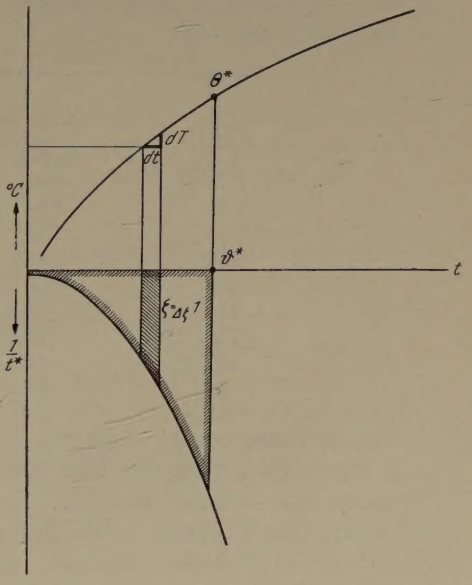


Abb. 2. Der Zerstörungsgrad als Fläche dargestellt

die aus mehreren Versuchen abgeleitete Formel (1) ist bekannt, daß sich die PAS bei 125° nach $t^* = 323$ Sek. zersetzt. Verweilt sie also während des Anheizens 1 Sek. lang in diesem Temperaturbereich, so wird der Zerstörungsgrad um $\Delta\zeta = \frac{1}{323}$ zunehmen. Wenn wir auf Formel (2) zurückgreifen, so wird die Zunahme des Zerstörungsgrades durch die Fläche

$$\Delta\zeta = \frac{1}{t^*} \cdot \Delta t \tag{3}$$

dargestellt. Wir brauchen also nur unterhalb der Zeitachse den für jede Temperatur geltenden Wert von $\frac{1}{t^*}$ auftragen und zusehen, nach welcher Zeit die Fläche $\zeta = 1$ erreicht, also

$$\int d\zeta = \int_0^{\vartheta^*} \frac{dt}{t^*} = 1 \tag{4}$$

[4] 1. Mitteilung, loc. cit.

wird. In diesem Sinne soll die schematische Abb. 2 und die maßstäbliche Abb. 3 gelesen werden.

Zur graphischen Integration müssen zuerst die Erhitzungskurven, Abb. 3, oberer Teil, aufgenommen werden.

Soll zum Beispiel der Zersp. der PAS unter Vorschaltung eines Glühlampenwiderstandes von 160 W bestimmt werden, so zeichnen wir die den Temperaturen entsprechenden $\frac{1}{t^*}$-Werte nach unten auf. Für die PAS gilt nach (1)

$T = 100°$	$t^* = 4732$ Sek.	$\frac{1}{t^*} = 2{,}11 \cdot 10^{-4}$ Sek.$^{-1}$
110	1560	6,42
115	909	$1{,}10 \cdot 10^{-3}$
120	538	1,86
125	323	3,10
130	196	5,11
135	120,4	8,31
140	78,4	$1{,}34 \cdot 10^{-2}$
145	47,1	2,12
150	29,1	3,34
155	19,2	5,20

Wir beginnen bei der PAS mit Temperaturen von 100° an, bei tieferen Temperaturen wird die Zersetzungszeit t^* so groß, daß ihr Kehrwert nichts zur ζ-Fläche beiträgt.

In Abb. 3 nimmt 1 Sek. auf der Zeitachse 0,125 mm ein und 0,01 auf der $1/t^*$-Achse 12,5 mm, die Fläche $\zeta = 1$ wird daher durch $0{,}125 \cdot 12{,}5 \cdot 100$ mm^2 $= \zeta = 1{,}5625$ cm^2 dargestellt.

In der im vierfachen linearen Maßstab gezeichneten Originalzeichnung mißt die Fläche $\zeta = 1$ das 16fache, nämlich 25 cm^2.

Wie die Flächenmessung mit einem Planimeter — oder fast ebenso genau eine Wägung der durchgepausten und ausgeschnittenen Papierfläche — zeigte, wurde die Fläche von 25 cm^2 bei der 160-W-Kurve bei der Abszisse von $\vartheta^* = 235$ Sek. erreicht, die hier errichtete Ordinate schneidet die 160-W-Kurve bei der graphisch gefundenen Zersetzungstemperatur $\Theta^* = 141{,}6°$. In dieser Art wurden in der Originalzeichnung durch graphische Integration folgende Zersetzungszeiten ϑ^* und Zersetzungstemperaturen Θ^* bei allmählichem Erwärmen bestimmt:

	Graphisch bestimmt		Beobachtet	
100 W	$\vartheta^* = 740$ Sek.	$\Theta^* = 123{,}3°$	$\vartheta^* = 846$ Sek.	$\Theta^* = 124{,}0°$
115	558	129,1	585	129,6
125	432	132,6	460	133,2
160	235	141,6	244	142,6
255	92	151,4	100	155,0

Wie man leicht erkennt, bringen Abweichungen vom theoretischen Wert des Integrals nur geringe Änderungen in der aus $\zeta = 1$ abgeleiteten Zersetzungstemperatur mit sich. Diese Unempfindlichkeit rührt daher,

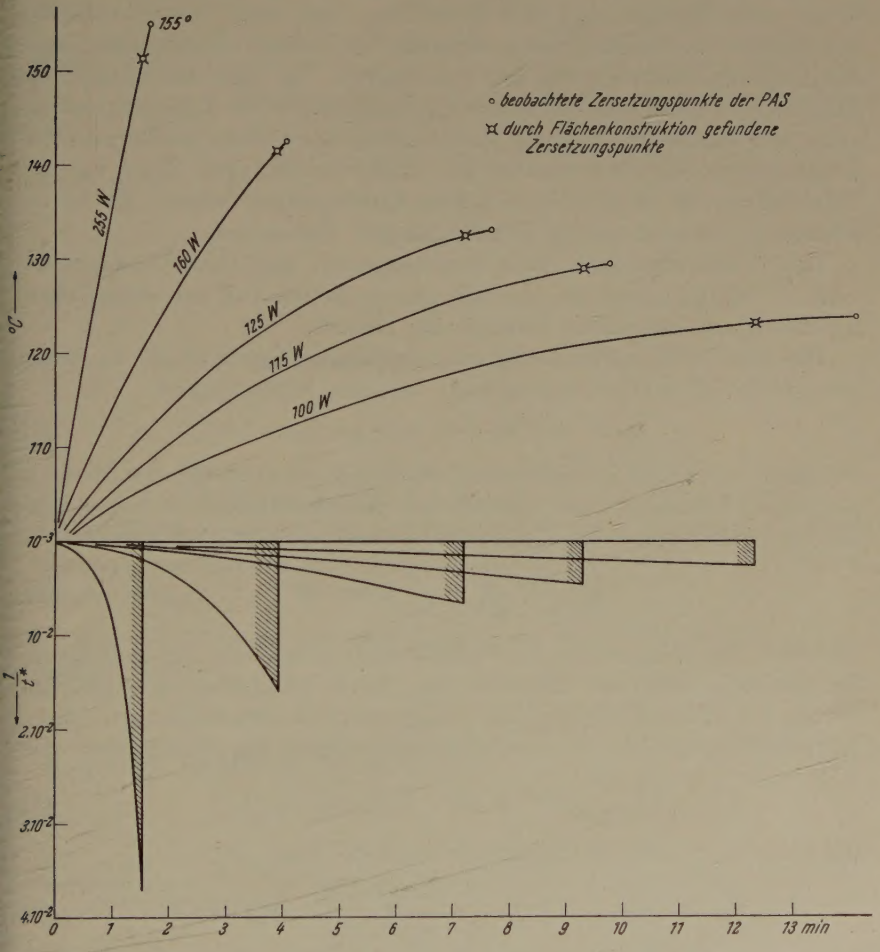


Abb. 3. Graphische Bestimmung von Zersetzungstemperatur und Zersetzungszeit

daß bei niedrigen Zersetzungspunkten die Temperaturkurve so flach verläuft, daß große Änderungen der Fläche nur kleine Temperaturänderungen zur Folge haben. Bei hohen Zersetzungspunkten wird $1/t^*$ so groß, daß die Fläche schon durch eine geringe Ordinatenverschiebung eine bedeutende Änderung erfährt, so daß die Projektion auf die steiler verlaufende Temperaturkurve nicht viel ausmacht.

Nach dem Sprachgebrauch des Organikers verbindet man mit dem Zersp. die Vorstellung eines Schmp. unter Aufschäumen, also unter Gasentwicklung, die mit dem Entweichen von Kristallwasser, Abspaltung von Kohlendioxyd oder Stickstoff, von Jod usw. verbunden sein kann. Es ist aber denkbar, daß eine Zersetzung, das heißt eine allmähliche irreversible Umwandlung eines Kristalls bei höherer Temperatur ohne eine stoffliche Änderung vor sich gehen kann. So wäre der allmähliche Übergang eines metastabilen Kristallgitters in die stabile Form in unserem Sinne eine Zersetzung und die Umwandlung des Gitters müßte von der Vorgeschichte, also von der Art des Erhitzens abhängen, *wenn* bei der Umwandlung die beiden Formen kein Gleichgewicht bilden. Es ist zu erwarten, daß auch solche Umwandlungen vorkommen.

Rein rechnerisch kann man Zersetzungszeit und Dauer bestimmen, wenn $T = f(t)$ gegeben ist, was bei dem einfachen Fall der elektrischen Beheizung mit konstanter Stromstärke zutrifft.

Die dem Schmelzpunktsapparat zugeführte Leistung W in Watt beträgt bei der Klemmenspannung ε und der Stromstärke i

$$W = 0{,}24 \cdot i \cdot \varepsilon \ \text{cal} \cdot \text{sec}^{-1}. \tag{5}$$

Bei vollkommener Wärmeisolierung würde der aus n Stoffen der Masse p und spez. Wärme c_p und unendlicher Wärmeleitfähigkeit bestehende Schmelzpunktsapparat eine Temperaturzunahme von

$$\left(\frac{dT}{dt}\right)_1 = \frac{0{,}24 \cdot i^2 R}{\sum_n p_n \cdot c_{p_n}} \text{grad} \cdot \text{sec}^{-1} \tag{6}$$

erfahren. Den Widerstand R der Heizwicklung nehmen wir in unserem Temperaturintervall als konstant an. Nach Abschalten des Stromes würde bei Wärmeisolierung die Temperatur konstant bleiben, ohne Wärmeisolierung sinkt sie nach dem *Newton*schen Abkühlungsgesetz um

$$\left(\frac{dT}{dt}\right)_2 = -K\,(T - T_0)\,\text{grad} \cdot \text{sec}^{-1}. \tag{7}$$

Wird der nicht isolierte Apparat beheizt, so wird

$$\frac{dT}{dt} = \left(\frac{dT}{dt}\right)_1 + \left(\frac{dT}{dt}\right)_2 = \frac{0{,}24 \cdot i^2 R}{\sum_n p_n \cdot c_{p_n}} - K\,(T - T_0), \tag{8}$$

woraus nach leichter Rechnung, wenn T_0 die Anfangs- oder Raumtemperatur ist und wir zur Abkürzung

$$\frac{0{,}24\,R}{K \sum_n p_n \cdot c_{p_n}} = g \tag{9}$$

setzen,

$$T = T_0 + (1 - e^{-Kt})\,g\,i^2 \tag{10}$$

folgt. Beheizt man den Schmelzpunktsapparat wie üblich mit der Netzspannung E über einen Vorschaltwiderstand, z. B. über parallel geschaltete

Glühlampen der Nennleistungen $W_1, W_2, \ldots, W_n$ Watt, so ist die Heizstromstärke

$$i = \frac{E}{R + \frac{E^2}{\sum\limits_n W_n}}. \tag{11}$$

Dann wird

$$g_1 i^2 = \frac{0{,}24\, R}{\sum\limits_n p_n \cdot c_{p_n}} \cdot \frac{E^2}{\left(R + \frac{E^2}{\sum\limits_n W_n}\right)^2}. \tag{12}$$

Nach (8) ist

$$dt = \frac{dT}{g_1 i^2 + K T_0 - K T} \tag{13}$$

und nach (1)

$$\log t^* = \frac{K_1}{T} + K_2.$$

Danach wird die Bedingungsgleichung für den Zersp.

$$\int d\zeta = 1 = \int_0^{\Theta^*} \frac{dT}{(g_1 i^2 + K T_0 - K T)\, e^{2{,}30\left(\frac{K_1}{T} + K_2\right)}}. \tag{14}$$

Θ^* gibt die Temperatur an, bei der Zersetzung eintritt, wenn die allmähliche Temperatursteigerung nach den Gl. (8) bis (11) mit konstanter Stromstärke erfolgt.

Um die Variable aus dem Nenner des Exponenten wegzuschaffen, setzen wir

$$\frac{K_1}{T} + K_2 = z, \quad -\frac{K_1}{T^2}\, dT = dz, \quad T = \frac{K_1}{z - K_2}, \tag{15}$$

so daß wir schließlich das Integral

$$1 = \int_{z^* = \frac{1}{\Theta^*}}^{z = \frac{1}{T_0}} \frac{K_1 \cdot dz}{(z - K_2)\,[(z - K_2)\, g_1 i^2 + K T_0 - K_1]\, e^{2{,}30\, z}} \tag{16}$$

erhalten, das nicht ausgewertet werden kann. Wenn wir aber die Potenz, wenigstens im physikalisch interessanten Gebiet, durch eine (höhere) Parabel ersetzen, so wird das Integral lösbar.

In unserem Fall ist mit genügender Annäherung

$$e^{2{,}30 \cdot z} \simeq -758 \cdot z + 368 \cdot z^2,$$

womit wir im Integral als Nenner ein Polynom 4. Grades

$$\int \frac{K_1 \cdot dz}{(z - K_2)\,[(z - K_2)\, g_1 i^2 + K T_0 - K_1]\,(-758\, z + 368\, z^2)}$$

erhalten. Einsetzen von Θ^* in (10) gibt die Zersetzungszeit

$$\vartheta^* = -\frac{1}{K} \ln\left(1 + \frac{T_0 - \Theta^*}{g_1 \cdot i^2}\right). \tag{17}$$

Hätten wir nicht T als Variable genommen, sondern t, also $\int d\zeta = f(t)$ berechnen wollen, so wären wir, wie nicht weiter ausgeführt werden soll, ebenfalls zu einem nicht auswertbaren Integral gekommen, das aber durch einen analogen Kunstgriff lösbar wird.

Über die Cyclisierung von Histidinderivaten

Imidazo(1,5-c)tetrahydro-oxopyrimidin — ein neues bicyclisches Ringsystem

Von

K. Schlögl und **H. Woidich**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingelangt am 7. September 1956)

Cyclisierung von L-Histidin-methylester und Histamin über die (nicht isolierten) N-Phenylthiocarbonyl-derivate (Ia) führt durch intramolekulare Harnstoffbildung zu Derivaten des neuartigen bicyclischen Ringsystems Imidazo(1,5-c)tetrahydro-oxopyrimidin (II, III).

Dieses ist relativ beständig gegen saure Hydrolyse; Einwirkung von basischen Reagenzien (Alkali und Amine) und von Lithiumaluminiumhydrid führt unter Öffnung des Pyrimidinringes (zwischen 4 und 5) zur Bildung von 4(5)-substituierten Imidazolderivaten, wobei mit Aminen N-Carbonsäure-amide (V bis IX) und mit LAH in der Seitenkette N-methylierte Produkte (X, XI) entstehen.

Untersuchungen an offenkettigen Modellsubstanzen mit ähnlicher Struktur (XVI, XVII) führten zu ähnlichen Ergebnissen — Abspaltung von Imidazol und entsprechender Substitution der zweiten Komponente, die in manchen Fällen primär als Isocyanat abgespalten wird. Für diese Reaktionen wird ein möglicher Mechanismus diskutiert.

Die R_F-Werte einiger Imidazolderivate wurden bestimmt.

In Fortsetzung früherer Arbeiten, die sich mit heterocyclischen Aminosäurederivaten[1] sowie mit dem Abbau von Histidinpeptiden (über Histidinhydantoine als Zwischenstufen)[2] beschäftigt hatten, schien es interessant, von Histidin-derivaten ausgehend, das im Titel erwähnte

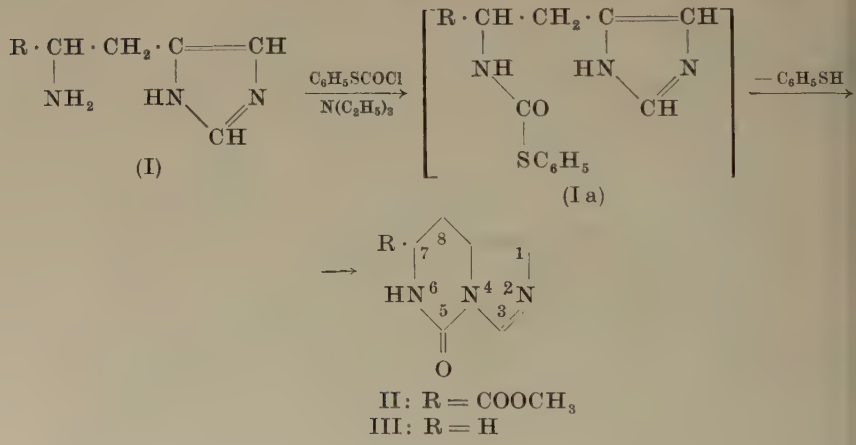
[1] *K. Schlögl* und *G. Korger*, Mh. Chem. **82**, 799 (1951). — *K. Schlögl, J. Derkosch* und *E. Wawersich*, ibid. **85**, 607 (1954).

[2] *K. Schlögl, F. Wessely* und *H. Woidich*, Mh. Chem. **87**, 425 (1956).

neue bicyclische Ringsystem des Imidazo(1,5-c)pyrimidins (II, III) aufzubauen. Der aussichtsreichste Weg hierfür schien über N-Phenylthiocarbonyl-(PTC)-derivate zu führen, da wir einerseits früher zeigen konnten, daß Ringschluß solcher Verbindungen (zu Hydantoinen) sehr leicht erfolgt[3], anderseits *Niemann* und Mitarbeiter[4] N-PTC-Verbindungen zur Synthese von substituierten Harnstoffen mit gutem Erfolg verwendet hatten.

$$C_6H_5S \cdot CO \cdot NHR + R' \cdot NH_2 \rightarrow R' \cdot NH \cdot CO \cdot NHR + C_6H_5SH$$

Es mußte also möglich sein, von PTC-Histidinderivaten ausgehend, durch intramolekularen Ringschluß zu den gewünschten heterocyclischen Bicyclen mit einem beiden Ringen gemeinsamen N-Atom zu gelangen. Die Formulierung der Ringschlußreaktion durch Abspaltung von Thiophenol ist formal, Näheres darüber wird später ausgeführt werden.



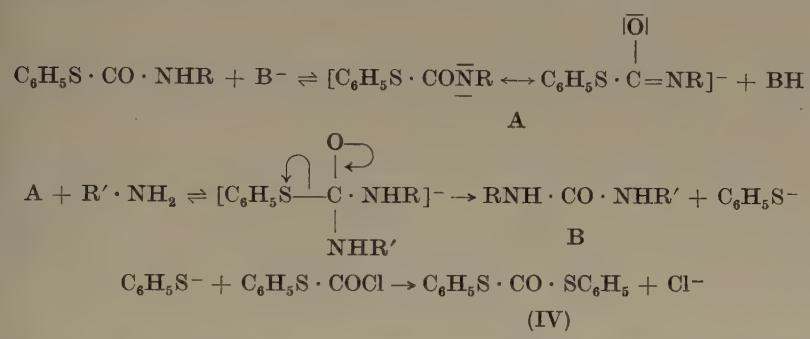
II: R = $COOCH_3$
III: R = H

Schon die Umsetzung von molaren Mengen L-Histidin-methylester (I, R = $COOCH_3$), der aus dem Dihydrochlorid mit Triäthylamin in Freiheit gesetzt und sofort weiter umgesetzt worden war, und PTC-Chlorid führte in mäßigen Ausbeuten zu einer kristallinen Verbindung, die auf Grund der Analysen nicht den gewünschten PTC-Ester (Ia, R = $COOCH_3$), sondern bereits das Endprodukt (II) vorstellte, das als 7-Carbomethoxy-5-oxo-imidazo(1,5-c)tetrahydropyrimidin zu bezeichnen ist. Auch unter variierten Bedingungen (etwa Umsetzung des freien Esters mit 0,5 Mol PTC-Chlorid) konnte immer nur II isoliert werden; anscheinend ist die Ringschlußtendenz des zweifellos zu postulierenden Zwischenproduktes (Ia) so groß, daß sofort II bzw. III gebildet

[3] *F. Wessely, K. Schlögl* und *E. Wawersich*, Mh. Chem. **83**, 1439 (1952).
[4] *W. H. Schuller* und *C. Niemann*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 3425 (1953). — *D. G. Crosby* und *C. Niemann*, ibid. **76**, 4458 (1954).

wird. Als Nebenprodukt fiel Diphenyl-dithiocarbonat (IV) an, dessen Bildung in der Umsetzung von PTC-Chlorid mit dem beim Ringschluß entstehenden Thiophenolation zu suchen ist.

Der Mechanismus der basenkatalysierten Harnstoffbildung aus PTC-Verbindungen und Aminen wird nach *Niemann*[4] folgendermaßen formuliert:



Unter dem Einfluß des Protonenakzeptors (B^-) entsteht das resonanzstabilisierte Ion (A), das mit dem Amin $R' \cdot NH_2$ unter Eliminierung von Thiophenolation den Harnstoff (B) liefert.

Durch die Bildung von IV werden aber 50% des angewandten PTC-Chlorides verbraucht und es mußte also Reaktion von Histidinmethylester mit 2 Mol PTC-Chlorid zu besseren Ausbeuten an dem gewünschten Ring II führen. Tatsächlich erhielten wir bei dem entsprechenden Ansatz 72% d. Th. an II und in fast quantitativer Ausbeute das Diphenyldithiocarbonat (IV).

In analoger Weise wurde nun auch aus Histamin (I, R = H) bei der Umsetzung mit 2 Mol PTC-Chlorid und Triäthylamin das 5-Oxo-imidazo-(1,5-c)tetrahydropyrimidin (III) erhalten.

Wahrscheinlich infolge der größeren Basizität der prim. Aminogruppe des Histamins im Vergleich zu der des Histidinesters erhält man hier bei der Behandlung des Dihydrochlorides mit Triäthylamin im Gegensatz zum Histidinester nur das schwer lösliche Monohydrochlorid und nicht die freie Base. Dadurch wird die Reaktion sehr verlangsamt und die Ausbeuten sinken stark ab. Wird jedoch das freie Histamin selbst zur Reaktion gebracht, dann liegen auch hier die Ausbeuten um 70% und auch hier fällt IV wieder in fast theoretischer Menge als Nebenprodukt an.

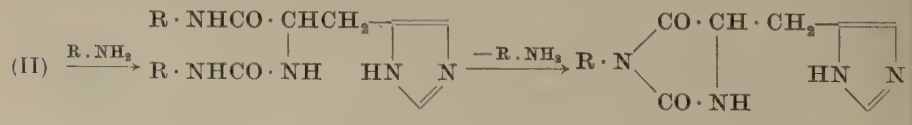
Bei den beiden bicyclischen Heterocyclen II und III handelt es sich um ausgezeichnet kristallisierende und (infolge des kompakten Baues) gut (im Vak.) sublimierbare Verbindungen. II, das ja aus L-Histidinester erhalten wurde, ist optisch aktiv ($[\alpha]_D = +63°$) und (vor allem in Wasser) besser löslich als das relativ schwerlösliche III, das sich aber leicht in verd. Säuren löst. Beide Substanzen geben gut kristallisierende

Monopikrate und keine Farbreaktion mit diazot. Sulfanilsäure (*Pauly*-Test), wie das ja auf Grund des substituierten Imidazol-N zu erwarten war[5]. Ebenso negativ ist die Ninhydrinreaktion. Im UV tritt — außer der Endabsorption — keine charakteristische Absorption auf und die IR-Spektren, über die später ausführlicher berichtet werden wird, sind mit der Struktur in Einklang.

Bei der Chromatographie am Papier fiel auf, daß bei der Verwendung von essigsauren Gemischen keine, wohl aber bei der Verwendung von ammoniakalischem Gemisch (Tabelle 1) mit Ninhydrin schwache, mit diaz. Sulfanilsäure deutliche Flecken erhalten werden konnten.

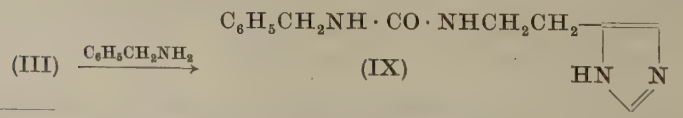
Auf Grund dieser Tatsachen wurde die Beständigkeit gegen hydrolysierende Agenzien näher untersucht und gefunden, daß II und III gegen saure Hydrolyse relativ stabil sind (erst 4stündiges Erhitzen mit HCl auf 130° führt zur ausschließlichen Bildung von Histidin bzw. Histamin), während die (Pyrimidin)-ringe durch Basen leicht geöffnet werden. So ließ sich der Ester II mit 1 Mol Lauge nicht bevorzugt verseifen, da gleichzeitig auch Ringöffnung eintrat, wie das Vorliegen von Histidin und anderen Spaltprodukten am Papier anzeigte. Auch bei der Behandlung mit 2 Mol Lauge war Histidin (Histamin bei III) das einzige identifizierbare Spaltprodukt.

Eindeutig hingegen waren die Ergebnisse bei der Behandlung mit Benzylamin (von II und III) bzw. Hydrazin (von II) in der Hitze. II gab beim kurzen Erwärmen mit Hydrazin das von uns früher auf anderem Weg[2] erhaltene Dihydrazid der Histidin-N-carbonsäure (V), bzw. daraus beim Wasserverkochen das entsprechende 3-Amino-hydantoin (VII). Bei der Benzylaminbehandlung konnte nur mehr das Hydantoin (VIII) erhalten werden, da das intermediär anzunehmende Produkt (VI) wahrscheinlich sehr leicht Benzylamin abspaltet — ein Ergebnis, das wir auch bei der Benzylaminbehandlung der später zu besprechenden Modellsubstanz (XVII) erhielten. Das Histaminderivat (III) schließlich lieferte das Benzylamid der Histamin-N-carbonsäure (IX) in glatter Reaktion.



V: $R = NH_2$
VI: $R = C_6H_5CH_2$

VII: $R = NH_2$
VIII: $R = C_6H_5CH_2$



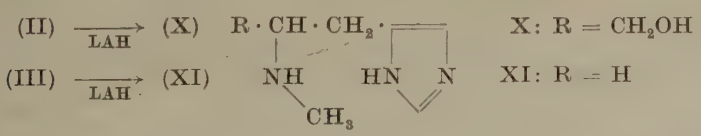
[5] *K. Hofmann*, Imidazole and its Derivatives, Part I, S. 136. New York: Interscience. 1953.

Die Formulierungen von VI bzw. IX mit dem Rest $C_6H_5CH_2NH \cdot CO$— an der primären Aminogruppe und nicht am Imidazol-N sind durch die Ergebnisse der Hydrazinolyse, die zu einer bekannten Verbindung (V) führten und die der unten zu besprechenden $LiAlH_4$ (LAH)-Reduktion gesichert.

Außerdem stehen die Befunde der Hydrolyse und Aminolyse sowohl der Ringverbindungen (II und III) als auch der später zu besprechenden Modellsubstanzen (XVI und XVII) in voller Übereinstimmung mit den Arbeiten von *Wieland*[6] einerseits und *Staab*[7] (dessen Untersuchungen uns erst nach Abschluß unserer Arbeit zur Kenntnis kamen) anderseits, die zeigen konnten, daß aus N-acylierten Imidazolen der Acylrest sehr leicht als Carboxylation (mit OH^-)[7] bzw. als Säureamid (mit Aminen)[6, 7] abgespalten wird.

Obwohl nach den Analysendaten und den erwähnten Reaktionen kaum ein Zweifel an der angenommenen Struktur der Ringverbindungen (II und III) bestehen konnte, schien es doch interessant, zum weiteren Beweis und um weitere Aufschlüsse über die Stabilität des neuen Ringsystems zu erhalten, die Verbindungen II und III mit LAH zu reduzieren.

In beiden Fällen gab die Reduktion nicht kristallisierende Öle, die jedoch als (Di)-pikrate charakterisiert werden konnten und über diese auch rein erhalten wurden. Zum Unterschied von den Ausgangssubstanzen gaben die Reduktionsprodukte positiven *Pauly*-Test, was für unsubstituierten Imidazol-N beweisend ist[5]. Es war ferner bekannt, daß N-acylierte Heterocyclen mit aromatischem Charakter (wie Pyrrole, Indole, Carbazole und Triazole) bei Reduktion mit LAH den Acylrest unter Freisetzung des Ring-N abspalten[8], und *Karrer*[9] erhielt aus Dibenzoylhistidin-methylester Monobenzoyl-histidinol — es war also auch hier der Acylrest aus dem Imidazolkern eliminiert worden. Da es sich bei den von uns isolierten Pikraten nicht um das Histidinol bzw. das Histaminpikrat handelte, kamen demnach nur mehr die an den prim. Aminogruppen methylierten Produkte N-Methylhistidinol (X) und N-Methylhistamin (XI) in Frage.



XI war in der Literatur beschrieben[10] und sowohl das Dipikrat wie auch das Hydrochlorid unserer (aus III erhaltenen) Verbindung stimmten in ihren Schmelzpunkten mit den Literaturangaben überein.

[6] *Th. Wieland* und *G. Schneider*, Ann. Chem. **580**, 159 (1953).
[7] *H. A. Staab*, Chem. Ber. **89**, 1927 (1956).
[8] *V. M. Micovic* und *M. Lj. Mihailovic*, J. Org. Chem. **18**, 1190 (1953).
[9] *P. Karrer*, *M. Suter* und *P. Waser*, Helv. Chim. Acta **32**, 1936 (1949).
[10] *B. Garforth* und *F. L. Pyman*, J. Chem. Soc. London **1935**, 489.

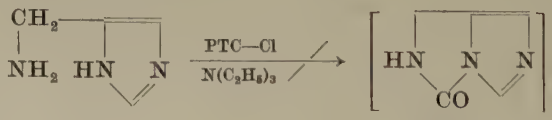
Leider waren Versuche, X und XI durch LAH-Reduktion der N-Carboäthoxyverbindungen[11] von L-Histidinmethylester (charakterisiert als Hydrazid) bzw. von Histamin (erhalten als Gemisch der Mono- und Di-Carboäthoxyverbindung) darzustellen, nicht sehr erfolgreich. Die Reduktionsprodukte stellten Gemische dar, in denen laut Papierchromatogramm wohl eine Komponente mit den aus II bzw. III erhaltenen Verbindungen identisch war. Aus dem Carboäthoxy-histamin-Reduktionsprodukt konnte in sehr geringer Menge ein Pikrat isoliert werden, das mit dem Pikrat von XI identisch war.

Durch diese Reduktionsbefunde ist nun auch die — wenn auch sehr unwahrscheinliche — Möglichkeit ausgeschlossen, daß es sich bei unseren Heterocyclen um C-acylierte Produkte (analog den im folgenden zu erwähnenden Verbindungen XIV und XV) handelt, da eine Sprengung einer C—C-Bindung in unserem Fall nicht in Frage kommt, bzw. Reduktion der CO-Gruppen ohne Ringsprengung zu den bereits bekannten Verbindungen XIV bzw. XV hätte führen müssen.

Wie schon aus der großen Bildungstendenz der Verbindungen II und III hervorging, muß es sich bei den Bicyclen um spannungsfreie Ringe handeln, was an Hand von *Stuart-Briegleb-Modellen* auch leicht demonstriert werden kann.

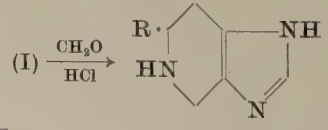
Während sich bei II (bzw. III) der Tetrahydro-oxopyrimidinring glatt konstruieren läßt, ist es unmöglich, einen um eine CH_2-Gruppe ärmeren Ring (XIII) aufzubauen.

Tatsächlich wurde keinerlei definierte Verbindung erhalten, als 4(5)-Aminomethyl-imidazol (XII) mit PTC-Chlorid und Triäthylamin zur Reaktion gebracht wurde.



(XII) (XIII)

Ebenso mißlang der Ringschlußversuch mit Methylal und Salzsäure, der beim Histidin und Histamin in einer intramolekularen *Mannich*-Reaktion zu den 1-Imidazo(c)tetrahydropyridinen XIV und XV führt[12].



XIV: R = COOH
XV: R = H

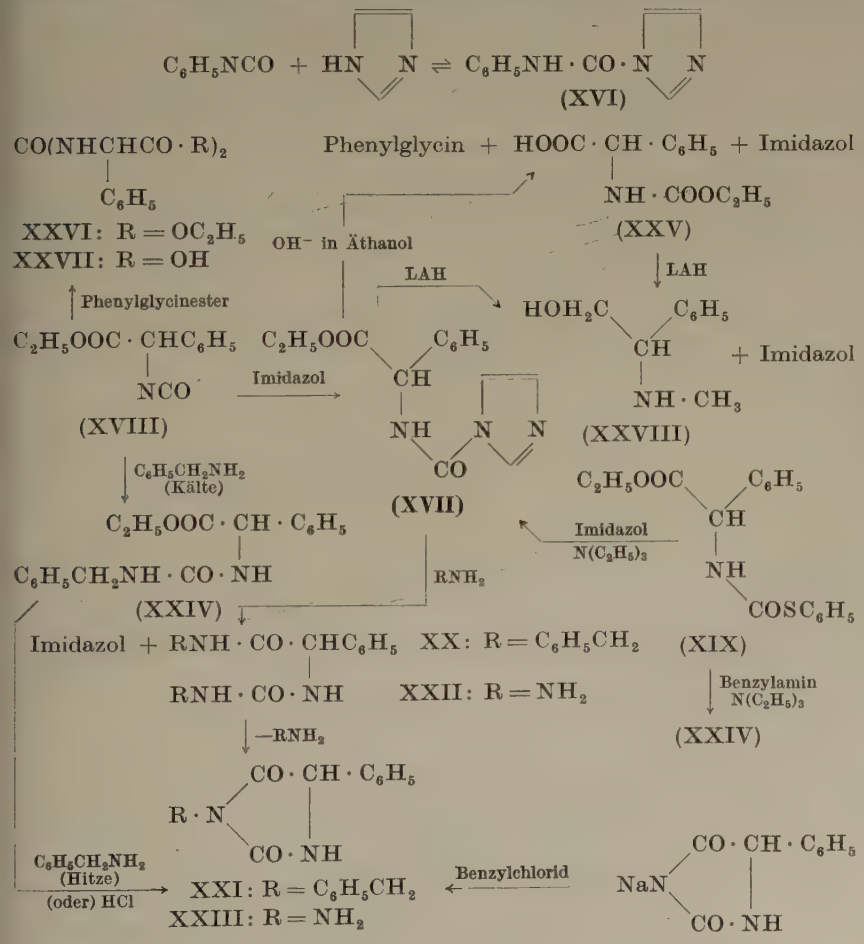
[11] *F. Wessely* und *W. Swoboda*, Mh. Chem. **82**, 621 (1951).

[12] *J. Wellisch*, Biochem. Z. **49**, 173 (1913). — *S. Fränkel* und *K. Zeimer*, ibid. **110**, 234 (1920).

Modellversuche

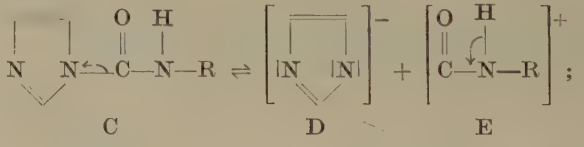
Das hier vorliegende neuartige Ringsystem, dessen Reaktionen und IR-Spektren, auf die in einer folgenden Arbeit näher eingegangen werden soll, im wesentlichen auf der Harnstoffgruppierung $-\overset{|}{N}\cdot CO\cdot NH-R$ beruhen, deren ein N-Atom dem Imidazolkern gemeinsam ist und die unter gewissen Voraussetzungen im Gleichgewicht mit dem Isocyanat ($-\overset{|}{N}H + O=C=N-R$) zu stehen scheint, ließ es lohnend erscheinen, analoge offenkettige Systeme aufzubauen und deren Reaktionen mit denen der Bicyclen II und III zu vergleichen.

Dazu wählten wir die beiden Verbindungen XVI und XVII, von denen besonders die letztere größere Ähnlichkeit mit dem Ester II be-



sitzt. XVI war schon bekannt[13] und durch Umsatz von Imidazol mit Phenylisocyanat erhalten worden; XVII konnte analog aus Imidazol und N-Carbonyl-phenylglycin-äthylester (XVIII) erhalten oder auch durch Umsetzung von N-PTC-Phenylglycinäthylester (XIX) mit Imidazol unter der Einwirkung von Triäthylamin als Katalysator gewonnen werden.

Während XVI ziemlich labil ist und bereits beim Schmelzen (115°) deutlicher Geruch von Phenylisocyanat auftritt, läßt sich XVII (im Vak.) unzersetzt bei einer Temp. destillieren, die etwa 25° über dem Schmp. (93°) liegt. Das leicht zu gewinnende Pikrat von XVII jedoch beginnt sich bei 130° unter Ölabscheidung zu zersetzen und der Schmp. ist schließlich der des Imidazolpikrates; es tritt also auch hier Zersetzung in die Komponenten ein. Ebenso zerfallen XVI und XVII bei der Chromatographie am Papier sowohl mit sauren als auch mit ammoniakalischen Lösungsmittelgemischen und liefern als einzigen mit diaz. Sulfanilsäure nachweisbaren Fleck nur den des Imidazols (siehe auch Tabelle 1). Diese Dissoziation in Imidazol und Isocyanat, die ferner in den IR-Spektren erkannt werden konnte — darüber wird in einer folgenden Arbeit berichtet werden — und die die weiter unten zu erwähnenden Reaktionen gut erklärt, kann als Spezialfall der von *Staab*[7] näher untersuchten Hydrolyse von N-acylierten N-haltigen Heterocyclen folgendermaßen gedeutet werden:



C D E

$$E \rightleftharpoons H^+ + O{=}C{=}N{-}R; \quad H^+ + D \rightleftharpoons \text{Imidazol}$$

F

Der heterolytische Zerfall des Harnstoffes (C) in das Imidazolanion (D) und das Ion (E) wird durch den Elektronensog des heterocyclischen Ringes (und die resonanzbedingte Stabilität des Anions D) besonders begünstigt. E kann sich dann durch Abgabe eines Protons (das mit D Imidazol rückbildet) zum Isocyanat (F) stabilisieren. Die Protonenbeweglichkeit bzw. Mesomeriemöglichkeit in E wird natürlich verstärkt, wenn es sich bei R um Phenyl handelt, wodurch die größere Instabilität von XVI im Vergleich zu XVII erklärt wird.

Die Bildung von Harnstoffen bei der Aminolyse bzw. der Spaltprodukte der alkalischen Hydrolyse (siehe unten) kann entweder durch Sekundärreaktionen des Isocyanates (F), das auch bei der LAH-Reduktion die N-Methyl-verbindungen liefert[11], erklärt werden, oder es kann bereits nucleophile ($S_N 2$) Reaktion mit einer mesomeren Grenzform von C (am Carbonyl-

[13] *R. A. Henry* und *W. M. Dehn*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 2297 (1949).

C-Atom) erfolgen. Im Hinblick auf die Ergebnisse der kinetischen Messungen von *Staab*[7] scheint besonders bei der Aminolyse letzterer Mechanismus wahrscheinlicher.

Die Reaktionen der beiden offenkettigen Verbindungen (XVI und XVII) waren denen der oben erwähnten Bicyclen (II und III) völlig analog.

Die Umsetzung mit Benzylamin führte bei XVI zu Imidazol und Phenylbenzylharnstoff ($C_6H_5NH \cdot CO \cdot NHCH_2C_6H_5$), bei XVII zu Imidazol und 5-Phenyl-3-benzyl-hydantoin (XXI, siehe Schema auf S. 685). Dieses entsteht wieder (analog Reaktion VI nach VIII) direkt aus dem Intermediärprodukt (XX), wie wir auch durch Umsetzung des Carbonylphenylglycinesters (XVIII) mit Benzylamin zeigen konnten. XVIII gab mit 1 Mol Benzylamin in der Kälte das Benzylamid der N-Carbonsäure (XXIV) (auch aus XIX mit Benzylamin erhältlich), während Behandlung mit einem Aminüberschuß in der Hitze wieder das Hydantoin (XXI) gab, das noch auf eindeutigem Weg aus 5-Phenylhydantoin-Na und Benzylchlorid dargestellt wurde. XXIV gab auch bei der Säurebehandlung unter Ringschluß XXI.

Ähnlich wurde bei der Hydrazinolyse von XVII Imidazol und das Dihydrazid der Phenylglycin-N-carbonsäure (XXII) erhalten, das beim Erhitzen mit Wasser in das bekannte 5-Phenyl-3-aminohydantoin (XXIII) überging[1].

Beim Schütteln mit wäßr. NaOH gab XVI Diphenylharnstoff, was wiederum auf Grund der Dissoziation in Phenylisocyanat verstanden werden kann; XVII wurde mit 2 Mol Lauge in Äthanol behandelt und lieferte dabei neben Phenylglycin auch dessen N-Carboäthoxyverbindung (XXV), dessen Auftreten aus der Reaktion des Isocyanates mit dem zur Verseifung verwendeten Äthanol oder durch direkten Angriff von $C_2H_5O^-$ auf eine Grenzform des Harnstoffes (C, siehe Schema auf S. 686) erklärt werden kann. Da wir auf Grund der Ergebnisse der Alkalibehandlung von XVI auch das Carbonyl-bis-(phenylglycin) (XXVII) erwartet hatten, wurde dieses durch Umsetzung von XVIII mit C-Phenylglycin-äthylester und Verseifung des Diesters (XXVI) mit Lauge dargestellt. XXVI stellte wahrscheinlich ein Gemisch stereoisomerer Produkte vor (es wurde ja von den DL-Verbindungen ausgegangen) und besaß ein größeres Schmelzintervall, während die Säure (XXVII) scharf schmolz.

Schließlich wurden die Modellsubstanzen XVI und XVII der LAH-Reduktion unterworfen und lieferten auch dabei die nach den an II und III gewonnenen Erfahrungen zu erwartenden Ergebnisse. Aus XVI wurde Imidazol und N-Methylanilin und aus XVII Imidazol und 2-Methylamino-2-phenyl-äthanol (XXVIII) erhalten, das als Pikrat mit einer authentischen Probe (durch LAH-Reduktion des Äthylesters von XXV erhalten) verglichen wurde.

Auch diese Reduktion lieferte wieder den Beweis für die angenommene Struktur, besonders von XVI. *A. Treibs* und *W. Ott*[14] hatten nämlich für das Reaktionsprodukt aus Pyrrol und Phenylisocyanat die Struktur eines α-C-Carbonsäure-anilides wahrscheinlich gemacht, während *Henry* und *Dehn*[12], die von *Treibs* nicht zitiert werden, das N-Carbonsäure-anilid angenommen hatten. Die beiden Substanzen differieren in ihren Schmelzpunkten um 10°. Das unterschiedliche Verhalten von Pyrrol im Gegensatz zu anderen N-haltigen Heterocyclen, das auch von *Treibs* als Ausnahme bezeichnet wird, läßt sich allerdings durch die fehlenden basischen Eigenschaften des Pyrrol-N erklären, während Imidazol ja doch noch ausgeprägt basisch reagiert.

Zum Abschluß seien schließlich noch in der folgenden Tabelle die R_F-Werte der in dieser Arbeit erwähnten Imidazolderivate angeführt.

Es wurde absteigend auf Schleicher-Schüll 2043 a mit den beiden Lösungsmittelgemischen Butanol-Eisessig-Wasser (4 : 1 : 5) (Gemisch A) und Butanol-Äthanol-konz. Ammoniak-Wasser (4 : 4 : 1 : 1) (Gemisch B) chromatographiert. Zur Entwicklung wurde mit einer Lösung von diazotierter Sulfanilsäure besprüht und mit Ammoniak beräuchert, wobei man gelbe bis rote Flecke erhielt.

Tabelle 1. R_F-Werte von Imidazolderivaten

Verbindung	Formel Nr.	R_F	
		Gemisch A	Gemisch B
Imidazol	—	0,43	0,73
Histamin	I, R = H	0,12	0,55
Histidin	I, R = COOH	0,11	0,28
	II	—	0,45
	III	—	0,60
	VII	0,26	0,40
	VIII	0,66	0,80
	IX	0,75	0,85
	X	0,12	0,63
	XI	0,13	0,70
	XII	0,11	0,49
	XIV	0,08	0,29
	XVI	0,43	0,73
	XVII	0,43	0,73

Experimenteller Teil

7-Carbomethoxy-5-oxo-imidazo(1,5-c)tetrahydropyrimidin (II)

2,41 g (0,01 Mol) L-Histidinmethylester-dihydrochlorid wurden in 30 ml trockenem Chloroform suspendiert und mit 2,0 g (0,02 Mol) Triäthylamin geschüttelt, bis der Niederschlag weitgehend verschwunden war. Nun wurden abwechselnd in 4 Portionen unter Schütteln und Eiskühlung je 3,50 g Phenylthiocarbonyl-chlorid (0,02 Mol) und 2,5 g (0,025 Mol) Triäthylamin eingetragen und die fast klare Lösung 30 Min. in Eis gekühlt. Nach

[14] Ann. Chem. 577, 119 (1952).

weiteren 2 Stdn. bei Zimmertemp. wurde 3mal mit Wasser gewaschen, die Chloroformschicht über Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform im Vak. entfernt. Der ölige Rückstand wurde noch 2mal mit Methanol abgedampft und kristallisierte schließlich auf Zusatz von Methanol-Äther-Petroläther. 0,9 g, Schmp. 166 bis 168°.* Ätherextraktion des Waschwassers im Apparat lieferte weitere 0,5 g vom Schmp. 164 bis 168°. Gesamtausbeute: 1,4 g (72% d. Th.). Zur Reinigung wurde aus Methanol-Äther-Petroläther umkristallisiert und bei 0,01 Torr und 130 bis 140° sublimiert. Schmp. 168 bis 169°. $[\alpha]_D^{20°} = +63°$ (in 0,1 n HCl).

$C_8H_9O_3N_3$. Ber. C 49,23, H 4,65, N 21,53, OCH_3 15,90.
Gef. C 49,03, H 4,40, N 21,35, OCH_3 15,85.

Weitere Eigenschaften siehe allgemeiner Teil.

Pikrat: Das Pikrat wurde aus methanol. Lösung mit einer äther. Pikrinsäurelösung gefällt und aus Methanol umkristallisiert. Nadeln. Schmp. 203 bis 205°.

$C_8H_9O_3N_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 39,64, H 2,85. Gef. C 39,77, H 3,13.

Die Mutterlaugen von II wurden im Vak. abgedampft und der Rückstand im Kugelrohr (0,01 Torr und 100 bis 120° Luftbadtemp.) destilliert, wobei wir 2,4 g (98% d. Th.) eines Öles erhielten, das beim Kühlen erstarrte. Aus Petroläther Prismen. Schmp. 40 bis 42°. Lit. Schmp.[4] für *Diphenyl-dithiocarbonat (IV)* 43 bis 44°.

$C_{13}H_{10}OS_2$. Ber. C 63,38, H 4,09. Gef. C 63,45, H 4,19.

5-Oxo-imidazo(1,5-c)tetrahydropyrimidin (III)

Dieses wurde analog der Verbindung II durch Umsetzung von Histamin (freie Base!) mit 2 Mol PTC-Chlorid und 2,5 Mol Triäthylamin in absol. Tetrahydrofuran erhalten. Zur Aufarbeitung wurde nach 3stünd. Stehen vom Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt und die Tetrahydrofuranlösung im Vak. eingedampft. Zur Trennung vom Diphenyl-dithiocarbonat (IV) kochten wir mehrfach mit Petroläther aus und sublimierten den Rückstand bei 0,01 Torr und 150 bis 160°. Schmp. 221 bis 222°. Ausbeute: 70% d. Th. an III und 93% an IV.

$C_6H_7ON_3$. Ber. C 52,54, H 5,15, N 30,64. Gef. C 52,99, H 5,31, N 30,26.

Eigenschaften siehe allg. Teil.

Pikrat: Aus Äthanol Nadeln. Schmp. 221 bis 224° (Zers.).

$C_6H_7ON_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. N 22,95. Gef. N 22,86.

5-(Imidazolyl-methyl)-3-amino-hydantoin (VII) (aus II + Hydrazin)

Wenn II mit etwa der 10fachen Menge an Hydrazinhydrat 4 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt und das Hydrazin anschließend im Vak. und dann im Exsikkator über Schwefelsäure entfernt wurde, erhielt man einen Rückstand, der nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther unscharf bis etwa 160° schmolz. (Das Dihydrazid der Histidin-N-carbonsäure (V) schmilzt bei 163 bis 164°[2].) Es wurde deshalb das Rohprodukt 1 Std. in wäßr. Lösung

* Alle hier angegebenen Schmelzpunkte wurden im Mikroschmelzpunktsapparat nach *Kofler* bestimmt.

gekocht und der Abdampfrückstand aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Das Hydantoin schmolz nach Erweichen bei 131° und Wiedererstarren von 217 bis 220° und gab keine Depression im Mischschmp. mit einer authentischen Probe[2]. Auch aus dem Papierchromatogramm ging die Identität der beiden Produkte hervor (Tabelle 1).

5-(Imidazolyl-methyl)-3-benzyl-hydantoin (VIII) (II + Benzylamin)

Die Lösung von 0,1 g II in 1 ml Benzylamin erhitzten wir 4 Stdn. im siedenden Wasserbad und dampften anschließend bei 10 Torr die Hauptmenge des Benzylamins ab. Der Rückstand kristallisierte beim Behandeln mit Äthanol-Äther und wurde dann mehrfach aus Äthanol umkristallisiert. Blättchen. Schmp. 219 bis 221°. Ausbeute: 0,12 g (87% d. Th.).

$C_{14}H_{14}O_2N_4$. Ber. C 62,21, H 5,22. Gef. C 62,32, H 5,61.

Ber. für das Di-benzylamid der Histidin-N-carbonsäure (VI)

$C_{21}H_{23}O_2N_5$. C 66,82, H 6,14.

Benzylamid der Histamin-N-carbonsäure (IX)

Dieses wurde aus III mit Benzylamin (analog VIII aus II) erhalten. Aus Wasser Blättchen. Schmp. 117 bis 119°.

$C_{13}H_{16}ON_4$. Ber. N 22,94. Gef. N 23,00.

N-Methyl-L-histidinol (X)

0,34 g II wurden im Soxhlet-Apparat mit Äther zu 0,3 g LAH in 50 ml absol. Äther extrahiert. Gesamtdauer 18 Stdn. unter Rückfluß. Hierauf wurde vorsichtig mit zirka 0,5 ml Wasser zersetzt und vom festen, fast farblosen Niederschlag abgesaugt. Dieser wurde mit Aceton ausgekocht und das Aceton im Vak. verdampft. Rückstand: 0,30 g nicht krist. Öl. Das *Pikrat* wurde aus methanol. Lösung mit äther. Pikrinsäurelösung gefällt und mehrfach aus Methanol umkristallisiert. 0,5 g (47% d. Th.). Schmp. 185 bis 187°.

$C_7H_{13}ON_3 \cdot C_{12}H_6O_{14}N_6$. Ber. C 37,20, H 3,12. Gef. C 37,59, H 3,48.

Aus dem Pikrat wurde das N-Methyl-L-histidinol durch Zersetzen mit HCl (1 : 3), mehrfaches Ausschütteln mit Benzol und Eindampfen der salzsauren Lösung als nicht krist. Chlorhydrat erhalten, das jedoch papierchromatographisch einheitlich war (siehe Tabelle 1).

N-Methyl-histamin (XI)

Dieses wurde analog dem N-Methyl-histidinol (X) durch Reduktion von III mit LAH in Äther (Soxhlet!) als nicht kristallisierendes Öl erhalten. Das *Pikrat* schmolz, aus Wasser umkristallisiert, von 189 bis 190°. Die Literatur[10] gibt für das Dipikrat 188° und für das Dihydrochlorid 176 bis 179° an. Das aus dem Pikrat, wie bei X beschrieben, mit HCl erhaltene Chlorhydrat schmolz von 173 bis 176° nach vorherigem Sintern.

Dipikrat: $C_6H_{11}N_3 \cdot C_{12}H_6O_{14}N_6$. Ber. C 37,06, H 2,93, N 21,61.
Gef. C 37,40, H 3,12, N 21,30.

N-Carboäthoxy-L-histidin-hydrazid

Dieses wurde aus dem Carboäthoxy-histidinmethylester, der durch Acylieren von Histidinmethylester mit Chlorameisensäureäthylester und Triäthylamin in Chloroform in üblicher Weise als nicht kristallisiertes Öl erhalten wurde, beim Behandeln mit Hydrazinhydrat in absol. Äthanol (Zimmertemp., 16 Stdn.) und Abdampfen des Lösungsmittels erhalten. Aus Äthanol Schmp. 200 bis 202°.

$C_9H_{15}O_3N_5$. Ber. N 29,03. Gef. N 28,60.

Die Reduktion des Carboäthoxy-histidinmethylesters mit LAH in Äther — wie bei X beschrieben — führte zu einem Öl, aus dem kein einheitliches Pikrat isoliert werden konnte und das im Papierchromatogramm 3 Flecken aufwies, von denen einer [R_f : 0,12 (Gemisch A) bzw. 0,63 (Gemisch B)] mit N-Methyl-histidinol (X) identisch war.

Modellversuche

Imidazol-N-carbonsäure-(α-carboäthoxy)-benzylamid (XVII)

a) Aus Imidazol + XVIII: 0,68 g (0,01 Mol) Imidazol wurden mit 2,45 g (0,012 Mol) N-Carbonyl-DL-C-phenylglycin-äthylester[15] (XVIII) $1^1/_2$ Stdn. auf 80° erhitzt und das Reaktionsprodukt anschließend bei 0,01 Torr und 110 bis 120° Luftbadtemp. destilliert. Ausbeute 1,95 g (72% d. Th.) zähes Öl, das beim Behandeln mit Äther kristallisiert. Aus Äther Nadeln. Schmp. 91 bis 93°.

$C_{14}H_{15}O_3N_3$. Ber. C 61,53, H 5,53. Gef. C 61,16, H 5,75.

b) Aus Imidazol + XIX: N-Phenylthiocarbonyl-DL-C-phenylglycin-äthylester (XIX) wurde durch Umsetzung von 3,6 g (0,02 Mol) Phenylglycin-äthylester mit 1,72 g (0,01 Mol) PTC-Chlorid in 15 ml absol. Essigester, Absaugen des abgeschiedenen Esterchlorhydrates (nach 6 Stdn.), Waschen der Essigesterlösung mit verd. HCl, $NaHCO_3$-Lösung und Wasser und Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. als rasch erstarrendes Öl erhalten. Ausbeute 2,6 g (82% d. Th.). Aus Äther-Petroläther Nadeln. Schmp. 74 bis 76°.

$C_{17}H_{17}O_3NS$. Ber. N 4,44. Gef. N 4,20.

Eine Lösung von 1,05 g (3,3 mMol) XIX, 0,23 g Imidazol (3,3 mMol) und 0,5 g (5 mMol) Triäthylamin in 10 ml absol. Dioxan wurde 6 Stdn. bei Zimmertemp. aufbewahrt, anschließend das Dioxan im Vak. abgedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert, wobei die Hauptmenge bei 0,01 Torr und 110 bis 120° überging. Ausbeute 0,7 g (78% d. Th.) viskoses Öl, das beim Animpfen mit dem unter a beschriebenen Produkt rasch erstarrte und sich mit ihm auch im Schmp. und Mischschmp. als identisch erwies.

Das *Pikrat* von XVII wurde aus äther. Lösung gefällt und aus Methanol umkristallisiert. Es beginnt sich bei 130° zu zersetzen, der Rückstand schmilzt dann bei 205 bis 210°. Schon beim Trocknen tritt, wie die Analyse zeigte, teilweise Spaltung in die Komponenten ein und das Produkt wird reicher an Imidazolpikrat.

$C_{14}H_{15}O_3N_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. N 16,73. Gef. N 19,52.
Ber. für Imidazolpikrat N 23,57.

[15] *St. Goldschmidt* und *M. Wick*, Ann. Chem. **575**, 217 (1952).

Aminolyse

Phenyl-benzyl-harnstoff (aus XVI + Benzylamin)

Wurden 0,5 g Imidazol-N-carbonsäure-anilid (XVI) $^1/_2$ Std. mit 2 ml Benzylamin am Wasserbad erhitzt und die Lösung nach dem Kühlen mit Äther verdünnt, so fielen 0,5 g (83% d. Th.) Phenyl-benzyl-harnstoff aus, die, aus Äthanol umkristallisiert, von 169 bis 171° schmolzen und keine Depression im Mischschmp. mit einer authentischen Probe (aus Phenylisocyanat und Benzylamin) gaben.

Das Imidazol wurde durch Abdampfen der äther. Mutterlauge, Entfernen des überschüssigen Benzylamins im Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Benzol gewonnen und durch Mischschmp. und Papierchromatographie identifiziert.

5-Phenyl-3-benzyl-hydantoin (XXI)

a) Aus XVII + Benzylamin: XVII wurde, wie bei der Aminolyse von XVI beschrieben, durch Erhitzen mit Benzylamin in Imidazol und das Hydantoin (XXI) (über XX) gespalten. Aus Methanol-Wasser Prismen. Schmp. 170 bis 173°.

$C_{16}H_{14}O_2N_2$. Ber. C 72,16, H 5,30. Gef. C 72,40, H 5,12.

b) Aus XXIV + Benzylamin: DL-Phenylglycin-äthylester-N-carbonsäure-benzylamid (XXIV) konnte in glatter Reaktion aus molaren Mengen N-Carbonyl-phenylglycinester (XVIII) und Benzylamin in absol. Benzol erhalten werden. Abdampfen des Benzols im Vak. und Behandeln des Rückstandes mit Äther lieferte das gewünschte Produkt in 90%iger Ausbeute. Aus Äthanol-Äther-Petroläther Nadeln. Schmp. 114 bis 116°.

$C_{18}H_{20}O_3N_2$. Ber. N 8,97. Gef. N 9,24.

XXIV konnten wir ferner durch Umsetzung von XIX mit Benzylamin und Triäthylamin in absol. Dioxan — wie bei XVII unter b beschrieben — in 87%iger Ausbeute erhalten.

Wurde XXIV (0,3 g) in 1,5 ml Benzylamin gelöst und die Lösung 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt und anschließend die Hauptmenge an Benzylamin im Vak. abdestilliert, dann konnten beim Behandeln des Rückstandes mit Äther 0,24 g (90% d. Th.) rohes Hydantoin (XXI) erhalten werden, das nach Umkristallisieren aus Methanol-Wasser von 169 bis 171° schmolz und keine Depression im Mischschmp. mit dem nach a gewonnenen Produkt zeigte.

c) Aus 5-Phenyl-hydantoin + Benzylchlorid: Eine Lösung von 5-Phenylhydantoin-Natrium (aus dem Hydantoin und der äquival. Menge Natriumäthoxyd in absol. Äthanol) wurde mit geringem Überschuß Benzylchlorid 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte durch Einengen im Vak. und Fällen mit Wasser. Ausbeute 66% d. Th. Das Produkt war mit den nach a oder b gewonnenen identisch.

d) Aus XXIV + HCl: Auch beim 1stünd. Erhitzen von XXIV in einer Mischung von HCl-Eisessig (1 : 1) wird das Hydantoin (XXI) gebildet, das durch Einengen im Vak. und Fällen mit Wasser isoliert werden kann. Die Reinigung erfolgt auch hier durch Umkristallisieren aus Methanol-Wasser.

5-Phenyl-3-aminohydantoin (XXIII) (aus XVII und Hydrazin)

0,27 g XVII wurden mit 1 ml Hydrazinhydrat 5 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Nach Entfernung des überschüssigen Hydrazins wurde der Rück-

stand aus Äthanol umkristallisiert (0,15 g, das sind 67% d. Th.) und schmolz von 171 bis 174°. Durch Verkochen dieses Dihydrazides (XXII) mit Wasser (20 Min.), Konzentrieren der wäßr. Lösung im Vak. und Kühlen wurde das 5-Phenyl-3-aminohydantoin gewonnen, das aus Wasser umkristallisiert, von 156 bis 157° schmolz und keine Depression mit dem auf anderem Weg[1] erhaltenen Produkt gab.

Hydrolyse

Diphenylharnstoff (aus XVI und NaOH)

0,37 g XVI wurden in 4 ml 0,5 n NaOH (1 Äquival.) suspendiert und 5 Stdn. bei Zimmertemp. auf der Maschine geschüttelt. Der flockige Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen (0,1 g, das ist 47% d. Th.) und erwies sich als Diphenylharnstoff.

C-Phenylglycin, N-Carbäthoxy-C-phenylglycin (XXV) (aus XVII und NaOH)

Eine Lösung von 0,15 g XVII in 2,5 ml Äthanol versetzten wir mit 1,2 ml (2,2 Mol) n NaOH und dampften nach 6 Stdn. Stehen bei Zimmertemp. den Alkohol im Vak. ab. Beim Ansäuern mit HCl (etwa pH 5) war CO_2-Entwicklung und Ausfallen eines Niederschlages zu bemerken, der sich im Papierchromatogramm als C-Phenylglycin erwies. Die Mutterlauge schied beim längeren Stehen wenig Kristalle ab, die aus Äther-Petroläther umkrist. wurden. Schmp. 118 bis 120°. Keine Depression im Mischschmp. mit N-Carboäthoxy-DL-C-phenylglycin.

Carbonyl-bis-(DL-C-phenylglycin) (XXVII)

Der Diäthylester (XXVI) wurde durch Umsetzung von 0,57 g (2,8 mMol) XVIII mit 0,5 g Phenylglycin-äthylester (2,8 mMol) in 5 ml Benzol dargestellt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wurde noch einige Stdn. bei Zimmertemp. aufbewahrt und dann mit Petroläther gefällt. Ausbeute: 0,95 g (89% d. Th.). Aus Äther (+ wenig Äthanol)-Petroläther lange Nadeln. Schmp. 124 bis 150°.

$C_{21}H_{24}O_5N_2$. Ber. C 65,61, H 6,29. Gef. C 65,26, H 6,35.

Die Verseifung erfolgte durch Lösen in Äthanol und Versetzen mit 2 Äquivalenten n NaOH. Nach 4 Stdn. (Raumtemp.!) wurde im Vak. eingeengt und die Dicarbonsäure mit HCl gefällt. Aus Methanol-Wasser prism. Nadeln. Schmp. 204 bis 206°. Keine merkliche Zers.

$C_{17}H_{16}O_5N_2$. Ber. Äquiv.-Gew. 164. Gef. Äquiv.-Gew. 163 (Titr.).

LAH-Reduktion

a) Von XVI: N-Methylanilin: 0,75 g XVI wurden nach dem Soxhlet-Prinzip in Äther mit 1,0 g LAH durch 16 Stdn. reduziert. Nach dem Zersetzen mit der minimalen Menge Wasser wurde abgesaugt, der Äther abgedampft, der Rückstand in Äther und Wasser aufgenommen und die beiden Schichten getrennt. Die wäßr. Schicht lieferte 0,15 g Imidazol — weitere 0,1 g konnten durch Ätherextraktion der Al-Niederschläge erhalten werden, das sind zusammen 92% d. Th. Die Ätherschicht enthielt 0,3 g Methylanilin (70% d. Th.), das als N-Acetylderivat vom Schmp. 99 bis 101° identifiziert wurde (Mischschmp.!).

b) Von XVII: 2-Methylamino-2-phenyl-äthanol (XXVIII): Die Reduktion erfolgte wie bei XVI beschrieben. Aus der Ätherlösung konnte Imidazol als Pikrat isoliert werden, während XXVIII aus den Al-Niederschlägen durch Auskochen mit Aceton isoliert und als Pikrat charakterisiert werden mußte. Aus Methanol Nadeln. Schmp. 192 bis 194°. Keine Depression im Mischschmp. mit dem im folgenden beschriebenen Vergleichspräparat.

$C_9H_{13}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 47,37, H 4,24, N 14,73.
Gef. C 47,78, H 4,62, N 14,39.

Für den Vergleich wurde N-Carboäthoxy-DL-C-phenylglycin-äthylester in Äther mit LAH reduziert und nach Zersetzen mit wenig Wasser der Ätherrückstand destilliert. $Sdp._{0,1}$ 110 bis 115° (Luftbadtemp.). Ausbeute: 90% farbloses Öl. Das *Pikrat* wurde durch Fällen aus äther. Lösung dargestellt und zeigte die oben erwähnten Eigenschaften. Das *Oxalat* besaß den in der Lit.[16] angegebenen Schmp. von 187°.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. *F. Wessely*, dem Vorstand unseres Institutes, haben wir für sein förderndes Interesse an unserer Arbeit bestens zu danken.

Für die Überlassung von Histidin danken wir Herrn Dr. *E. Wünsch*, MPI Regensburg.

[16] *A. Dornow, G. Messwarb* und *H. H. Frey*, Chem. Ber. **83**, 445 (1950).

Zur Kenntnis des Phosphatstoffwechsels der Hefe

IV. Weitere Untersuchungen über freie Nucleotide in Säureextrakten aus phosphat-angereicherter und -verarmter Hefe

Von

O. Gabriel, Rosa Ganser, Monika Geyer, C. Jungwirth, A. Orleanski, G. Stehlik und O. Hoffmann-Ostenhof

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingelangt am 10. September 1956)

Scheinbare Divergenzen zwischen den seinerzeit aufgestellten Phosphatbilanzen in Säureextrakten aus phosphat-angereicherter und -verarmter Hefe und den in der letzten Mitteilung dieser Reihe erhobenen Befunden über den Gehalt an freien Nucleotiden in demselben Material, veranlaßten eine genauere Überprüfung der Frage, inwieweit die Extraktionsmethoden die Ergebnisse der Nucleotidbestimmung und der Phosphatbilanzen beeinflussen. Es zeigte sich, daß bei Bestimmung der freien Nucleotide, trotz Verwendung verschiedener Extraktionsmittel, sowohl qualitativ als auch quantitativ weitgehend entsprechende Ergebnisse erhalten wurden.

Die Resultate können wieder in dem Sinne erklärt werden, daß während der Phosphatanreicherung eine Synthese von Nucleinsäure auf Kosten der freien Nucleotide erfolgt.

Gleichzeitig durchgeführte Phosphatbilanzen in den Säureextrakten aus phosphat-verarmter und -angereicherter Hefe ergaben je nach den Extraktionsbedingungen starke, zur Zeit noch schwer deutbare Konzentrationsunterschiede in den einzelnen Phosphatfraktionen.

Einleitung

In der vorhergegangenen Mitteilung dieser Reihe[1] berichteten wir über die Konzentration freier Nucleotide in Perchlorsäureextrakten aus

[1] *O. Gabriel, I. B. Dawid, A. Orleanski, W. Thill* und *O. Hoffmann-Ostenhof*, Mh. Chem. **87**, 515 (1956).

phosphat-angereicherter und phosphat-verarmter Hefe. Dabei wurde festgestellt, daß aus der phosphat-angereicherten Hefe weitaus geringere Mengen an freien Nucleotiden in den Säureextrakt gehen als aus der phosphat-verarmten, was besonders für die polyphosphorylierten Nucleotide gilt.

Dieser Befund stand in einem scheinbaren Widerspruch zu unseren seinerzeitigen Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Phosphatfraktionen während der Phosphatanreicherung und der Phosphatverarmung[2]; bei diesen Versuchen fanden wir vor allem einen deutlichen Anstieg der sogenannten 7-Minuten-Phosphatfraktion der Säureextrakte während der Anreicherung, was wir damals als Hinweis auf eine Konzentrationszunahme an „energiereichen" Phosphatverbindungen, insbesondere vom Typus der polyphosphorylierten Nucleotide, deuteten. Es muß allerdings bedacht werden, daß die Ergebnisse dieser zwei Versuchsreihen nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden können, da wir seinerzeit[2] die Säureextraktion mit Trichloressigsäure durchführten, während bei der Analyse freier Nucleotide Perchlorsäure verwendet wurde. Man könnte somit annehmen, daß die bei der Analyse freier Nucleotide in biologischen Materialien allgemein benützte Perchlorsäure nicht für eine quantitative Extraktion dieser Substanzen aus Hefe geeignet ist.

Wir haben nunmehr eine Versuchsreihe zur Klärung dieser Fragen durchgeführt und berichten über deren Ergebnisse in der vorliegenden Mitteilung.

Methodik

Die mit der säurelöslichen („leichtlöslichen") Fraktion durchgeführten Phosphatbilanzversuche wurden genau nach der in unserer seinerzeitigen Mitteilung[2] angegebenen Methode durchgeführt, nur wurde an Stelle der dort angewandten Extraktion mit Trichloressigsäure die Extraktion mit Perchlorsäure derart vorgenommen, wie das in unserer vorhergehenden Mitteilung[1] beschrieben ist.

Die Gewinnung der Extrakte zur Säulenchromatographie der Nucleotide erfolgte diesmal auf folgende Weise: 20 g Hefe wurden mit 10%iger Trichloressigsäure bei 0° 1 Std. lang geschüttelt. Nach Abzentrifugieren des Niederschlages wurde der Rückstand nochmals auf die gleiche Weise extrahiert. Die vereinigten Extrakte unterzogen wir dann bis zur vollständigen Entfernung der Trichloressigsäure einer Ätherextraktion im Flüssigkeitsextraktor nach *Kutscher* und *Steudel*, wobei das Extraktionsgut von außen mit Eis gekühlt wurde. Die erhaltene wäßrige Lösung wurde darauf durch eine Glasfritte unter Eiskühlung so lange belüftet, bis kein Äthergeruch mehr wahrnehmbar war. Darauf brachten wir den Extrakt mit NH_3 auf pH 8,0 und führten mit ihm in der Weise, wie in der vorhergehenden Mitteilung[1] beschrieben wurde, die Säulenchromatographie durch.

[2] *O. Hoffmann-Ostenhof, A. Klima* †, *J. Kenedy* und *K. Keck*, Mh. Chem. **86**, 604 (1955).

Die Phosphatanreicherung und Phosphatverarmung der Hefe wurde nach der in unserer seinerzeitigen Publikation[2] angegebenen Methode durchgeführt; für die hier beschriebenen Versuche wurde ausschließlich aerob angereicherte Hefe verwendet.

Ergebnisse

Um die Frage zu entscheiden, inwieweit die einzelnen Phosphatfraktionen durch Perchlorsäure in anderer Weise extrahiert werden als

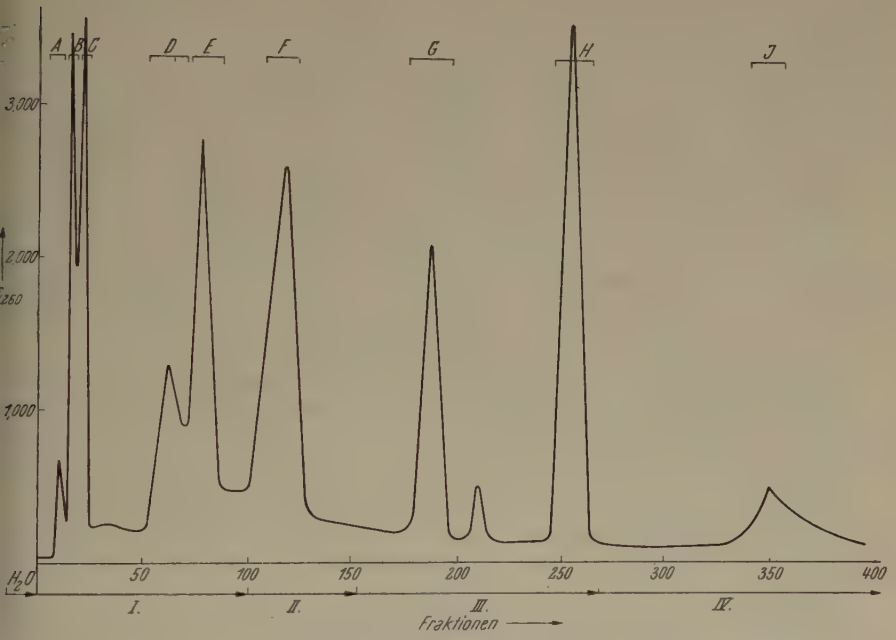


Abb. 1. Chromatographie des Trichloressigsäure-Extraktes von 20 g phosphat-verarmter Hefe. Als Ordinate ist die UV-Absorption bei 260 mμ bei 10 mm Schichtdicke angegeben. Die Fraktionen wurden mittels eines automatischen Fraktionssammlers getrennt. Jede Fraktion hat ein Volumen von 5 ml. Die Elutionsflüssigkeit bei den Fraktionen im Bereich I bestand aus 4 m Ameisensäure; im Bereich II aus 4 m Ameisensäure + 0,2 m Ammoniumformiat; im Bereich III aus 4 m Ameisensäure + 0,4 m Ammoniumformiat; und im Bereich IV aus 4 m Ameisensäure + + 0,8 m Ammoniumformiat. Die im Diagramm bezeichneten Fraktionen enthalten als Hauptbestandteile: A: CMP; B: DPN; C: AMP; D: GMP und etwas TPN; E: UMP und etwas CDP; F: ADP; G: „UDPX" (Zuckerderivate von UDP); H: ATP; J: UTP und GTP

mit Trichloressigsäure, führten wir vorerst Versuche über das Verhalten der einzelnen Fraktionen des säurelöslichen Anteiles während der Phosphatanreicherung und -verarmung in analoger Weise mit Perchlorsäure durch, wie wir es seinerzeit[2] mit Trichloressigsäure gemacht haben. Dabei verglichen wir auch die Ergebnisse, welche durch insgesamt 2stünd. Schütteln bei 0° mit Perchlorsäure erhalten wurden, mit denjenigen, bei welchen die Hefe 5 Min. bei derselben Temperatur im *Waring*-Blendor

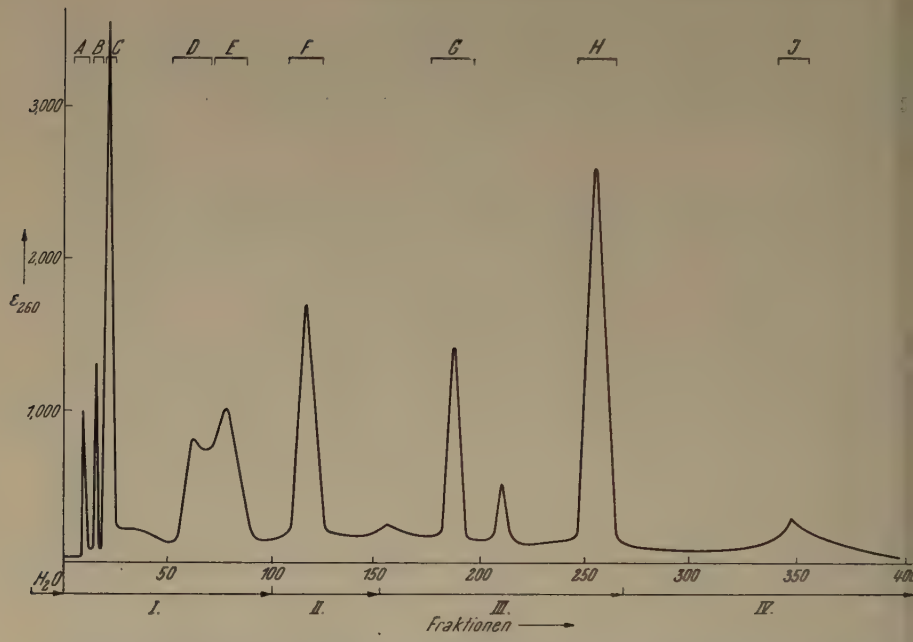


Abb. 2. Chromatographie des Trichloressigsäure-Extraktes von 20 g phosphat-angereicherter Hefe. Bezüglich der Koordinaten, Bedingungen des Versuches und Symbole vergleiche die Legende zu Abb. 1

Tabelle 1. Vergleich dreier Versuchsreihen über das Verhalten einzelner Phosphatfraktionen des säurelöslichen Anteiles aus Hefe bei der aeroben Phosphatanreicherung bei Verwendung verschiedener Extraktionsmethoden

Methode I: Hefe mit 10%iger Trichloressigsäure unter Eiskühlung 1 Std. lang geschüttelt[2]

Methode II: Hefe mit flüssiger Luft behandelt und dann mit 0,6 n Perchlorsäure 2 Stdn. lang geschüttelt

Methode III: Hefe mit flüssiger Luft behandelt und dann bei 0° mit 0,6 n Perchlorsäure im *Waring*-Blendor extrahiert[1]

Die Zahlen bedeuten μg Phosphor pro g Hefe Frischgewicht

	Orthophosphat	7-Minuten-Phosphat	180-Minuten-Phosphat
Methode I:			
verarmte Hefe	640	180	195
angereicherte Hefe	175	660	10
Methode II:			
verarmte Hefe	685	350	90
angereicherte Hefe	285	255	0
Methode III:			
verarmte Hefe	470	410	15
angereicherte Hefe	840	400	260

mit der gleichen Säure behandelt wurden. In Tabelle 1 geben wir die erhaltenen Daten und zum Vergleich dazu eine entsprechende Versuchsreihe mit Trichloressigsäure aus unserer seinerzeitigen Arbeit wieder.

Ferner untersuchten wir mit Hilfe der Säulenchromatographie an stark basischen Anionenaustauschern (Dowex 1 × 10, 200 bis 400 mesh) die Trichloressigsäure-Extrakte aus phosphat-verarmter und phosphat-angereicherter Hefe auf ihren Nucleotidgehalt. Die Ergebnisse dieser Versuche finden sich in den Abb. 1 und 2.

Diskussion

Die Ergebnisse der Phosphatfraktionierung unter verschiedenen Bedingungen, für welche typische Versuchsreihen in Tabelle 1 dargestellt werden, geben ein auf den ersten Blick ziemlich widersprechendes Bild. Wenn wir zuerst die sogenannte Orthophosphatfraktion betrachten, welche das tatsächlich frei in der Hefe vorhandene Orthophosphat ebenso wie jenes enthält, das während der Vorgänge der Extraktion oder der Analyse freigesetzt wird[3], so sehen wir, daß bei Extraktion durch Schütteln mit Trichloressigsäure in der verarmten Hefe weitaus größere Mengen dieser Fraktion vorhanden sind als in der phosphat-angereicherten Hefe. Dieselben Verhältnisse finden wir auch bei der Extraktion durch Schütteln mit Perchlorsäure. Gänzlich umgekehrt ist aber das Verhältnis, wenn man die Hefe mit Perchlorsäure im *Waring*-Blendor extrahiert. Eine Erklärung für diesen Effekt können wir zur Zeit noch nicht geben.

Bei der sogenannten 7-Minuten-Phosphatfraktion, die uns ja im Zusammenhang mit den polyphosphorylierten Mononucleotiden besonders interessiert, finden wir ebenfalls recht widersprechende Ergebnisse. Während diese Fraktion bei der Extraktion mit Trichloressigsäure im Verlauf der Anreicherung deutlich ansteigt, beobachten wir bei beiden Formen der Perchlorsäureextraktion ein Absinken. Das letztgenannte Resultat stimmt gut überein mit unserer seinerzeitigen Beobachtung[1], daß in phosphat-angereicherter Hefe beträchtlich weniger freie polyphosphorylierte Nucleotide aufzufinden sind als in der phosphat-verarmten. Die Frage, welche Verbindungen dafür verantwortlich sind, daß in den Trichloressigsäure-Extrakten bei der Phosphatanreicherung ein deutlicher Anstieg der 7-Minuten-Phosphatfraktion zu beobachten ist, werden wir weiter unten behandeln.

Ebenfalls ein vollständig unregelmäßiges Verhalten zeigt die Fraktion der sogenannten 180-Minuten-Phosphate. Hier haben wir wiederum bei den Schüttelverfahren mit Trichloressigsäure und auch mit Perchlorsäure ein starkes Absinken dieser Fraktion während der Anreicherung, während bei Extraktion mit Perchlorsäure im *Waring*-Blendor gerade

[3] *H. Holzer* und *F. Lynen*, Ann. Chem. **569**, 138 (1950).

das Umgekehrte eintritt. In dieser Fraktion finden sich bekanntlich unter anderem die monophosphorylierten Mononucleotide.

Wenn wir nunmehr die Abb. 1 und 2 betrachten, so müssen wir feststellen, daß zwischen diesen und Abb. 1 und 2 der vorhergehenden Arbeit[1] weitgehende qualitative und auch quantitative Übereinstimmungen bestehen. Dies ist in Anbetracht der so unterschiedlichen Phosphatbilanzen erstaunlich und deutet jedenfalls darauf hin, daß mit beiden Extraktionsmitteln die gesamte Menge der freien Nucleotide erfaßt wurde.

Das verschiedenartige Verhalten der 7-Minuten-Phosphatfraktion je nach der Extraktionsmethode müssen wir nun in dem Sinne deuten, daß bei der Phosphatanreicherung phosphathaltige Substanzen entstehen, welche zwar mit Trichloressigsäure, nicht aber mit Perchlorsäure extrahierbar sind. Hier wäre vor allem an kondensierte Phosphate („Metaphosphat") zu denken; allerdings deckt dieser Anteil nach unseren seinerzeitigen Bestimmungen[2] nicht völlig die zwischen den beiden Versuchsanordnungen auftretende Diskrepanz, so daß noch an das Auftreten weiterer sich bei der Extraktion gleichartig verhaltender Substanzen zu denken wäre.

Unsere in der letzten Mitteilung[1] vorsichtig geäußerte Vermutung, daß während der Phosphatanreicherung ein Einbau freier Nucleotide in die Nucleinsäuren stattfindet, scheint durch die berichteten Versuche verstärkt zu werden. Wir hätten also in der Hefe ein Gleichgewichtssystem zwischen freien Nucleotiden und Nucleinsäuren vor uns, das im stickstofffreien Medium, wo keine *de-novo*-Synthese von Purin- oder Pyrimidinbasen wahrscheinlich ist, bei Phosphat- und Glucosezugabe im Sinne der Synthese der Nucleinsäuren verschoben ist. Vorversuche, welche wir zur Klärung dieser Frage durchführten, ergaben tatsächlich einen Anstieg der Nucleinsäuren (bestimmt nach *Schneider*[4]), der größenordnungsmäßig dem Abfall an freien Nucleotiden adäquat ist. Wir beabsichtigen, das für diese Synthese der Nucleinsäuren verantwortliche System weiter zu untersuchen.

Der eine von uns *(O. G.)* dankt dem *Theodor-Körner*-Stiftungsfonds für die ihm gewährte großzügige Unterstützung.

[4] *W. C. Schneider*, J. Biol. Chem. **161**, 293 (1945).

Über unsymmetrisch substituierte Piperazine

Von

O. Hromatka, I. Grass und F. Sauter

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingelangt am 19. September 1956)

Als Ausgangsmaterialien für die Synthese von basisch substituierten Phenthiazinen wurde eine Reihe von Hydroxyalkyl- und Chloralkylpiperazinderivaten auf verschiedenen Wegen neu hergestellt.

Bei den in unserem Arbeitskreis durchgeführten Untersuchungen über das Triäthylendiamin wurden öfters unsymmetrisch substituierte Piperazine, die an einem Stickstoff eine niedrige Alkylgruppe, am zweiten beispielsweise den Hydroxyalkylrest enthielten, benötigt[1–4].

Da in den letzten Jahren in einer großen Reihe von wissenschaftlichen Untersuchungen gezeigt worden war, daß Piperazinabkömmlinge pharmakologisch besonders interessant sind, suchten wir dieses Ringsystem als basischen Substituenten in den Phenthiazinring einzubauen. Phenthiazinabkömmlinge mit einem basischen Substituenten in Stellung 10 sind bereits in größerer Anzahl bekannt; einige davon haben sich als Antihistaminica und Ganglioplegica einen anerkannten Platz in der klinischen Anwendung errungen. Bei den bisher in der Literatur bekannten Verbindungen besteht der basische Rest jedoch immer aus einem aliphatischen Substituenten oder einem Heterozyklus mit nur einem einzigen N-Atom. Weil nun Änderungen des basischen Substituenten aber sehr bedeutende Unterschiede im Wirkungsspektrum der Verbindungen mit sich bringen, schien uns die Einbeziehung der in unserem Arbeitskreis behandelten Piperazine, die im Gegensatz zu den bekannten Phenthiazinderivaten

[1] *O. Hromatka*, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1302 (1942).
[2] *O. Hromatka* und *E. Engel*, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 712 (1943).
[3] *O. Hromatka* und *O. Kraupp*, Mh. Chem. **82**, 880 (1951).
[4] *O. Hromatka* und *C. Skopalik*, Mh. Chem. **83**, 38 (1952).

zwei basische Stickstoffatome aufweisen, besonders gerechtfertigt. Wir stellten also eine größere Reihe von Piperazinderivaten der allgemeinen Formel (I)

über die entsprechenden Hydroxyverbindungen (II) als Zwischenprodukte neu her. Die Arbeit zerfällt daher sinngemäß in die Darstellung der Hydroxyverbindungen und in die der entsprechenden Chlorprodukte. Alle diese Verbindungen sind sowohl als freie Basen wie auch als Dihydrochloride sehr hygroskopisch; dadurch wird die Mikroanalyse vielfach erschwert oder gar unmöglich gemacht.

A. Darstellung der N-Alkyl-N′-(hydroxyalkyl)-piperazine

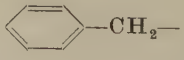
Diese Verbindungen von der allgemeinen Formel (II)

wurden im Rahmen dieser Arbeit auf folgenden fünf verschiedenen Wegen hergestellt:

1. Kondensation von Verbindungen vom Typ des Stickstofflosts mit ω-Amino-ω'-hydroxyalkanen.

2. Kondensation von N-Monoalkylpiperazinen mit ω-Chlor-ω'-hydroxyalkanen.

Tabelle 1

Nr.	R	R′	Reaktionsweg
I	CH_3—	—$(CH_2)_3$—	4
II	CH_3—	—$(CH_2)_4$—	2
III	CH_3—	—$(CH_2)_6$—	2
IV	$(CH_3)_2CH$—	—$(CH_2)_3$—	1
V	C_2H_5OOC—	—CH_2—CH(—CH_3)—	3
VI	H	—CH_2—CH(—CH_3)—	5
VII	$(CH_3)_2CH \cdot CH_2$—	—CH_2—CH(—CH_3)—	5
VIII		—CH_2—CH(—CH_3)—	3

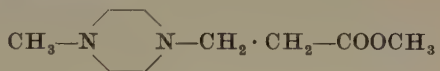
3. Anlagerung von N-Monoalkylpiperazinen oder N-Monoaralkylpiperazinen an Alkylenoxyde (Äthylenoxyd, Propylenoxyd).

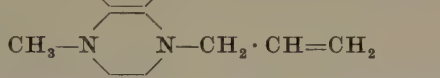
4. Reduktion des entsprechenden β-N-Alkyl-piperazino-N'-δ-propionsäuremethylesters mit $LiAlH_4$.

5. Nachträgliche Veränderung von R in Verbindungen der Formeln (I) oder (II).

In Tabelle 1 wird eine Übersicht über die von uns dargestellten Verbindungen von der allgemeinen Formel (I) unter Angabe des Syntheseweges entsprechend obiger Einteilung gegeben.

Als Vorstufen zur Darstellung der Verbindung I wurden folgende Substanzen ebenfalls hergestellt:

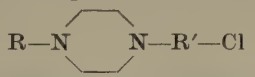
IX 

X 

Aus verschiedenen dieser Basen wurden die entsprechenden Hydrochloride bzw. Pikrate hergestellt.

B. Darstellung der N-Alkyl-N'-(chloralkyl)-piperazine

Diese Verbindungen der allgemeinen Formel

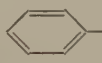


wurden stets durch Chlorierung der zugehörigen Hydroxyverbindungen mittels $SOCl_2$ erhalten. Dazu wurde entweder

1. eine Suspension der Hydrochloride der Hydroxyverbindungen in $CHCl_3$ oder auch der Hydrochloridpulver ohne Lösungsmittel mit Thionylchlorid unter Rückfluß erhitzt oder

2. eine Lösung der freien Base der Hydroxyverbindung in absol.

Tabelle 2

Nr.	R	R'	Chlorierungsart
XI	CH_3—	—$(CH_2)_3$—	1
XII	CH_3—	—$(CH_2)_4$—	2
XIII	CH_3—	—$(CH_2)_6$—	2
XIV	$(CH_3)_2CH$—	—$(CH_2)_3$—	2
XV	$(CH_3)_2CH \cdot CH_2$—	—CH_2—CH(—CH_3)—	1
XVI		—CH_2—CH(—CH_3)—	1

$CHCl_3$ zu einer Lösung von $SOCl_2$ in $CHCl_3$ getropft und dann unter Rückfluß erhitzt.

In der vorstehenden Tabelle 2 sind die von uns neu dargestellten Verbindungen der obigen allgemeinen Formel unter Angabe, nach welchen der beiden Chlorierungswege sie erhalten wurden, aufgeführt.

Experimenteller Teil

A. Darstellung der N-Alkyl-N′-(hydroxylalkyl)-piperazine

N-Methyl-N′-(γ-hydroxypropyl)-piperazin (I)

4,0 g $LiAlH_4$ wurden in 140 ml absol. Äther suspendiert, 11,9 g β-(N-Methylpiperazino-N′)-propionsäuremethylester im Verlauf von 45 Min. unter Rühren zugetropft; leichte Erwärmung. Anschließend 30 Min. bei Zimmertemp. gerührt, dann 45 Min. unter Rückfluß am Wasserbad. Verdünnung mit 300 ml feuchtem Äther, Zersetzung mit 20 ml 96%igem Äthanol und 15 ml Wasser unter Eiskühlung. Ätherlösung abdekantiert; Niederschlag der wäßr. Phase mit verd. Salzsäure gelöst, Zusatz von 30 g Weinsäure; mit 20%iger Kalilauge gegen Phenolphthalein alkalisch gemacht, Sättigung mit K_2CO_3, 18 Stdn. mit Äther extrahiert. Trocknen der vereinigten Ätherextrakte über K_2CO_3, Äther abgedampft, Rückstand im Vak. fraktioniert: Sdp. 120 bis 125°/10 Torr. Farbloses, hygroskopisches Öl, das beim Stehen teilweise erstarrt (Schmp. 30°). 7,3 g (72,2% d. Th.).

Pikrat:* Base in absol. Äthanol gelöst, mit überschüss. äther. Pikrinsäurelösung versetzt, Fällung aus Äthanol umkristallisiert. Gelbes Kristallpulver, Schmp. 143 bis 145° (*Kofler*, korr.). Zur Analyse bei 78° und 12 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_8H_{18}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 43,40, H 5,47, N 18,08.
Gef. C 43,31, 43,35, H 5,49, 5,58, N 17,85, 17,91.

N-Methyl-N′-(δ-hydroxybutyl)-piperazin (II)

4,0 g N-Methylpiperazin, 3,7 g δ-Chlorbutanol und 4,0 g trockenes, gepulvertes K_2CO_3 in 60 ml absol. Xylol 50 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Xylollösung vom Rückstand abfiltriert und mit Benzol nachgewaschen. Das nach Eindampfen der Lösung im Vak. verbleibende Öl bei 10 Torr im Kugelrohr destilliert. Vorlauf bis 130°, zwischen 140 bis 160° (Luftbadtemp.) II als farbloses Öl. 1,9 g (27,6% d. Th.).

Pikrat: Base in Äther gelöst und in der Wärme mit äther. Pikrinsäurelösung gefällt. Niederschlag 3mal aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 230 bis 231° (*Kofler*, korr.).

Zur Analyse bei 80° und 12 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_9H_{20}ON_2 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 40,02, H 4,16, N 17,78.
Gef. C 40,00, 40,10, H 4,13, 4,13, N 17,74, 17,66.

N-Methyl-N′-(ω-hydroxyhexyl)-piperazin (III)

4,13 g ω-Bromhexanol, 2,5 g N-Methylpiperazin und 2 g trockenes, gepulvertes K_2CO_3 in 50 ml absol. Xylol 15 Stdn. unter Rückfluß erhitzt.

* Es wird derzeit untersucht, warum sich bei einigen Verbindungen Mono-, bei anderen Di-pikrate bilden.

Aufarbeitung wie bei II. Schwacher Vorlauf zwischen 100 bis 110°, III zwischen 140 bis 160° (Luftbadtemp.). 3,98 g (48,2% d. Th.). Farbloses Öl.

Pikrat: Öl in absol. Äther gelöst, mit absol. äthanol. Pikrinsäurelösung gefällt. Niederschlag 3mal aus trockenem Aceton umkristallisiert. Gelbe Nadeln. Schmp. 245° (*Kofler*, korr.).

Zur Analyse bei 36° und 12 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{11}H_{24}ON_2 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 41,95, H 4,59, N 17,02.
Gef. C 41,98, 42,13, H 4,69, 4,79, N 16,92, 17,03.

N-Isopropyl-N'-(γ-hydroxypropyl)-piperazin (IV)

3,2 g γ-Aminopropanol, 9,4 g Bis-(β-chloräthyl)-isopropylamin und 3,3 g trockenes, gepulvertes K_2CO_3 in 10 ml absol. Äthanol 15 Stdn. unter Rückfluß gerührt. Nach Absaugen vom anorgan. Rückstand und Nachwaschen mit absol. Äthanol wurden die vereinigten Filtrate im Vak. eingedampft. Das verbleibende gelbliche Öl wurde bei 10 Torr im Kugelrohr destilliert. Bis 130° Vorlauf, zwischen 145 bis 165° (Luftbadtemp.) IV, ein leicht bewegliches farbloses Öl, 3,4 g (42,7% d. Th.).

Pikrat: Öl in Äther gelöst und mit äther. Pikrinsäurelösung gefällt. Niederschlag 4mal aus Wasser umkristallisiert. Zersp. 233° (*Kofler*, korr.). Zur Analyse bei 78° und 12 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{10}H_{22}ON_2 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 41,00, H 4,38, N 17,39.
Gef. C 41,00, 40,94, H 4,30, 4,18, N 17,33, 17,32.

N-Carbäthoxy-N'-(β-hydroxypropyl)-piperazin (V)

Zu 12,8 g N-Carbäthoxypiperazin in 40 ml Methanol wurden unter Eiskühlung und Rühren im Verlauf von 30 Min. 6,0 g Propylenoxyd in 10 ml Methanol zugetropft, dann 30 Min. bei 80° Badtemp. unter Rückflußkühlung gerührt. Im Vak. am Wasserbad eingedampft, Rückstand im Vak. fraktioniert. Die bei 167 bis 171°/11 Torr übergehende Fraktion wurde in die nächste Stufe eingesetzt. Farbloses Öl, 15,2 g (86,9% d. Th.).

N-(β-Hydroxypropyl)-piperazin (VI)

Die Lösung von 15,2 g von V in 150 ml konz. HCl wurde 48 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, im Vak. zur Trockene gedampft und in möglichst wenig Wasser aufgenommen. Mit zirka 50%iger KOH-Lösung gegen Phenolphthalein alkalisch gemacht, mit K_2CO_3 gesättigt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Trocknen über Na_2SO_4, Eindampfen im Vak.; Rückstand im Vak. destilliert. Die Fraktion zwischen 120 bis 122°/21 Torr wurde in die nächste Stufe eingesetzt. 5,8 g (57,2% d. Th.).

N-Isobutyl-N'-(β-hydroxypropyl)-piperazin (VII)

5,8 g VI, 6,0 g Isobutylbromid und 9,0 g trockenes, gepulvertes $NaHCO_3$ in 20 ml Isobutanol 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Im Vak. eingeengt, Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit 20%iger KOH-Lösung stark alkalisch gemacht. Mehrfach ausgeäthert, Trocknen über Na_2SO_4; Äther im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde im Vak. fraktioniert. Sdp. 116 bis 118°/11 Torr. Farbloses Öl, 4,0 g (49,6% d. Th.).

Hydrochlorid: Base in absol. Äthanol gelöst und unter Kühlung mit absol. äthanol. HCl versetzt, Fällung mit absol. Äther, im Vakuumexsikkator

über $CaCl_2$ trocknen; farblose Kristalle, Zersp. 235 bis 238°. Das hygroskopische Hydrochlorid wurde ohne weitere Umkristallisation zur unten beschriebenen Chlorierung verwendet.

N-Benzyl-N'-(β-hydroxypropyl)-piperazin (VIII)

10,4 g N-Benzylpiperazin in 50 ml Methanol gelöst und unter Eiskühlung und Rühren im Verlauf von 30 Min. tropfenweise mit 4,2 g Propylenoxyd in 10 ml Methanol versetzt. 30 Min. bei Zimmertemp. gerührt, dann 1 Std. unter Rückfluß erhitzt und anschließend im Vak. am Wasserbad eingedampft. Der ölige Rückstand wurde im Vak. fraktioniert. Sdp. 195°/12 Torr. 9,0 g (65,2% d. Th.).

Hydrochlorid: Base in wenig absol. Äthanol gelöst, tropfenweise mit absol. äthanol. HCl auf pH 2 gebracht; Ausfällung durch Zusatz von absol. Äther. Aus Äthanol umkristallisiert, Trocknung über $CaCl_2$ im Vak., weiße Kristalle, Zersp. 204 bis 206° (*Kofler*, korr.).

β-N-Methylpiperazino-N'-propionsäuremethylester (IX)
(hergestellt nach *L. H. Schlager*)

5,0 g N-Methylpiperazin wurden in 20 ml Methanol gelöst und tropfenweise mit 8,6 g Acrylsäuremethylester versetzt. Nach 1stünd. Erhitzen unter Rückfluß wurde im Vak. am Wasserbad eingedampft und der Rückstand im Vak. fraktioniert. IX destillierte bei 112°/10 Torr als gelbliches Öl. 9,2 g (98,8% d. Th.).

Pikrat: Zur Analyse 3mal aus Äthanol umkristallisiert und bei 78° und 12 Torr getrocknet. Gelbe Nadeln, Schmp. 196 bis 197°.

$C_9H_{18}O_2N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 43,37, H 5,10, N 16,86.
Gef. C 43,34, 43,26, H 5,21, 5,10, N 16,79, 16,75.

N-Methyl-N'-allyl-piperazin (X)

Zu 1,94 g N-Methylpiperazin und 2,8 g trockenem, gepulvertem K_2CO_3 in 10 ml absol. Xylol wurden im Laufe von 30 Min. 2,40 g Allylbromid in 10 ml absol. Xylol unter andauerndem Rückflußkochen zugetropft. Anschließend weitere 15 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abtrennung vom Rückstand mit wenig 2 n HCl ausgezogen, die saure Lösung mit festem K_2CO_3 neutralisiert, mit zirka 5 ml kalter konz. Kalilauge versetzt und 7mal ausgeäthert. Nach Trocknung über Na_2SO_4 Äther abgedampft und Rückstand fraktioniert. Zwischen 57 bis 58°/12 Torr wurden 2,0 g (71,4% d. Th.) der Verbindung X als farbloses Öl erhalten.

Pikrat: Öl in wenig Äther gelöst, mit äther. Pikrinsäurelösung gefällt. Niederschlag 2mal aus Äthanol-Wasser (1 : 1) umkristallisiert. Feine gelbe Nadeln; Zersp. 278° (*Kofler*, korr.).

Zur Analyse wurde bei 36° und 12 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_8H_{16}N_2 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 40,14, H 3,70, N 18,73.
Gef. C 40,52, 40,52, H 3,77, 3,94, N 18,63, 18,78.

B. Darstellung der N-Alkyl-N'-(chloralkyl)-piperazine

N-Methyl-N'-(γ-chlorpropyl)-piperazin (XI)

6,0 g fein gepulvertes Dihydrochlorid von I werden in 25 ml $SOCl_2$ suspendiert und 3 Stdn. unter Rückfluß gerührt. Nach Eindampfen im Vak. zur Trockene wird der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Hygrosko-

pische weiße Kristalle. Zersp. 255 bis 257°. 5,3 g (77,6% d. Th.). Die Mikroanalyse zeigte immer einen gewissen Kristallwassergehalt, der je nach der Vorbehandlung zwischen $^1/_3$ und $^3/_4$ Mol schwankte. So ergab das aus Äthanol umkristallisierte, 5 Stdn. bei 78° und 11 Torr über P_2O_5 getrocknete Dihydrochlorid folgende Analyse:

$C_8H_{17}N_2Cl \cdot 2\,HCl \cdot {}^3/_4\,H_2O$.
Ber. C 36,51, H 7,85, Cl 40,42, O 4,56.
Gef. C 36,85, 36,86, H 8,19, 8,20, Cl 39,75, 39,80, O 4,22, 4,39.

N-Methyl-N'-(δ-chlorbutyl)-piperazin (XII)

2,6 g II in 50 ml absol. $CHCl_3$ wurden im Laufe 1 Std. zu einer unter Rückfluß kochenden Lösung von 9,0 g $SOCl_2$ in 40 ml absol. $CHCl_3$ zugetropft und weitere 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen im Vak. in absol. äthanol. HCl-Lösung aufgenommen und im Vak. zur Trockene eingedampft. Nach Trocknung 3,9 g (98,0% d. Th.). Aus absol. Äthanol umkristallisiert. Zersp. 221 bis 225° (Vak.).

N-Methyl-N'-(ω-chlorhexyl)-piperazin (XIII)

2,5 g III in 25 ml absol. $CHCl_3$ im Laufe 1 Std. zu einer unter Rückfluß kochenden Lösung von 7,5 g $SOCl_2$ in 50 ml absol. $CHCl_3$ zugetropft. 14 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie bei XI. 3,13 g (86,1% d. Th.). Nach 3maligem Umkristallisieren aus absol. Äthanol Zersp. 257 bis 258° (Vak.).

Zur Analyse bei 36° und 12 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{11}H_{23}N_2Cl \cdot 2\,HCl$. Ber. C 45,29, H 8,64, N 9,60.
Gef. C 45,25, 45,21, H 8,85, 8,72, N 9,62, 9,44.

N-Isopropyl-N'-(γ-chlorpropyl)-piperazin (XIV)

3,1 g IV in 50 ml absol. $CHCl_3$ im Laufe 1 Std. zu einer unter Rückfluß kochenden Lösung von 10,0 g $SOCl_2$ in 30 ml absol. $CHCl_3$ zugetropft. 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie bei XI. 4,61 g (100,0% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus absol. Äthanol Zersp. 269 bis 271° (Vak.).

N-Isobutyl-N'-(β-chlorpropyl)-piperazin (XV)

2,5 g VII wurden als Dihydrochlorid in 30 ml absol $CHCl_3$ suspendiert und mit 15,0 ml $SOCl_2$ 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Im Vak. zur Trockene gedampft; der verbleibende Rückstand 2mal aus absol. Äthanol umkristallisiert. Nach Trocknung über $CaCl_2$ bei 12 Torr Zersp. 221 bis 224° (*Kofler*, korr.). 3,2 g (88,2% d. Th.). Zur Analyse wurde 5 Stdn. bei 78° und 11 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{11}H_{23}N_2Cl \cdot 2\,HCl$. Ber. C 45,29, H 8,64, Cl 36,46.
Gef. C 45,10, 45,21, H 8,62, 8,65, Cl 36,16, 36,31.

N-Benzyl-N'-(β-chlorpropyl)-piperazin (XVI)

6,0 g VIII-Dihydrochlorid wurden in 200 ml absol. $CHCl_3$ suspendiert und unter Rühren mit 6,0 g $SOCl_2$ 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Im Vak. zu Trockene gedampft; der verbleibende Rückstand 5mal aus Äthanol umkristallisiert. Weiße Kristalle, nach Trocknen über $CaCl_2$ bei 11 Torr Zersp. 283 bis 285° (*Kofler*, korr.). 2,8 g (44,0% d. Th.).

Chemische Konstitution und Zellstreckungswirkung verschiedener Stoffe. II

Weitere Ergebnisse

Von

Hans Linser und **Oswald Kiermayer**

Aus der Biologischen Abteilung der Österreichische Stickstoffwerke AG., Linz/Donau

Mit 1 Abbildung

(Eingelangt am 22. August 1956)

Die Kennzahlen von 119 verschiedenen, im Pastentest wirksamen Stoffen werden mitgeteilt und vergleichend diskutiert. Weitere 60 Stoffe erwiesen sich als unwirksam. Neben Indol-3-acetonitril ergab der Methylester der Indol-3-essigsäure die stärkste bisher bekannte Wuchsstoffwirksamkeit. Dimethyl-thiuram-essigsäure, Tetramethyl-thiuram-disulfid, 3,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure, 2-Hydroxy-benzthiazol-essigsäure und 3-Aminotriazol wirkten mäßig stark wachstumsfördernd. Als besonders starke Hemmstoffe wurden gefunden: 2,3,5-Tribrombenzoesäure, 2,3,5-Trijod-phenoxy-essigsäure, Erythrosin und Tetrachlorfluoreszein.

In Fortsetzung einer früheren Arbeit *(Linser)*[1] wurden weitere Stoffe, deren chemische Konstitution mit bisher bekannten Wuchsstoffen bzw. Hemmstoffen charakteristische Ähnlichkeiten oder Unähnlichkeiten aufweist, zur Prüfung im Pastentest[2] herangezogen und deren Konzentrations-Wirkungskurven bestimmt. Die verwendete Methodik war dabei die gleiche wie in der vorhergehenden Arbeit[1]. Ebenso erfolgte die Darstellung der Ergebnisse, welche in Tabelle 1 zusammengestellt sind, in gleicher Weise wie bisher[1]. Auf die rechnerische Auswertung der erhaltenen Konzentrations-Wirkungskurven im Sinne einer Ermittlung der molaren Konstanten, vor allem der Affinitäten zu den Wirklücken, sowie au

[1] *H. Linser*, Mh. Chem. **85**, 196 (1954).
[2] *H. Linser*, Planta **28**, 227 (1938).

eine Diskussion über deren Beziehungen zwischen räumlichem Molekülbau und der Wirkung des Moleküls wurde an anderer Stelle näher eingegangen[3].

Einer unmittelbaren Auswertung der Ergebnisse im Hinblick auf eine zahlenmäßige Ermittlung der molaren Wirkungswerte in bezug auf die Wirkung des einzelnen Moleküls (in Abhängigkeit von seiner räumlichen und chemischen bzw. physikalischen Struktur) am Wirkungsort selbst steht gegenwärtig noch unsere Unkenntnis über die Größe der Intrabilität der einzelnen Stoffe, welche in Pastenform aufgetragen werden, in das Innere der Koleoptile entgegen. Eine experimentelle Bestimmung der *Intrabilitätskonstanten* der bisher auf ihre Wirkung an der Koleoptile untersuchten Stoffe muß daher das Ziel weiterer Arbeit sein.

Allerdings stößt diese auf beträchtliche methodische Schwierigkeiten, deren Beseitigung zuvor angestrebt werden muß.

Die vorliegenden Befunde geben daher mehr einen Überblick über die für die Praxis wichtigen Wuchsstoffeigenschaften der verschiedenen untersuchten Stoffe[4] und können erst nach späterer Kenntnis der Intrabilitätskonstanten theoretischen Schlußfolgerungen über die Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution, räumlicher Struktur und Wirkung an der „Wirklücke" zugrunde gelegt werden.

Folgende Substanzen zeigten im Pastentest weder eine signifikante Wuchsstoff- noch Hemmstoffwirksamkeit:

Phenylessigsäure, 2,5-Dichlor-phenyl-benzoat, p-Chlor-benzol-sulfosäure-2,4-dichlor-phenylester, 2,4,5-Trichlor-phenylurethan, 2,4,5-Trichlor-phenylglycin, Bis-(4-methoxy-2,5-dichlor-phenyl)-trichloräthan, 2,4-dichlor-phenoxy-äthylschwefelsaures Natrium, Benzol-sulfosäure-2,4,5-trichlor-phenylester, 2,4,6-Trichlor-phenoxy-essigsäureester von 2,4,6-Trichlor-phenyl-glycoläther, p-Chlorbenzyl-2,4,5-trichlor-phenyl-thioäther, 2,6-Dichlor-phenol-indophenol, β-naphthoxy-essigsaures Natrium, Indol-2-aldehyd, Isatin, 1-Methylindazol, indol-methansulfosaures Natrium, Benzthiazol, 2,3,5-Triphenyl-tetrazolium-chlorat, Tryptamin, p-Aminobenzoesäure, Benzol-3-chloranilin, Benzol-4-chloranilin, 3-Chlorbenzol-3-chloranilin, 3-Nitrobenzol-2-chloranilin, 2-Chlor-3-anilino-naphthochinon, Dichlor-brenzkatechin-diessigsäure, 4,6-Dichlor-resorzin-bis-carboxy-methyläther, Tetrachlor-dihydroxybenzol-mono-2-äthyl-hexyläther in Methylglykol-Natriumsalz, Imidazolkarbonsäure, Imidazol-essigsäure, Imidazol-4-(5)-acetonitril, Imidazolbrenztraubensäure, 4-Imidazolmethanol, Imidazylmethanol, amidosulfosaures Ammonium, thioglykolsaures Ammonium, thioglykolsaures Natrium, Butantetracarbon-

[3] *H. Linser*, in *R. L. Wain* und *F. Wightman*, The Chemistry and Mode of Action of Plant Growth Substances, S. 141—158. London. 1956.

[4] Der Großteil der untersuchten Substanzen wurde im organischen Laboratorium der Österreichische Stickstoffwerke AG., Linz, von Herrn Dr. *A. Wagner* hergestellt, dem hierfür gedankt sei.

säure, Tetraäthyl-ammoniumbromid, p-Acetylamino-benzaldehyd-thiosemicarbazon, N-Dimethyl-dithio-carbaminsäure-carboxy-methylester, Äthylen-diamin-tetraessigsäure, Äthanolamin, Nikotinsäureamid,

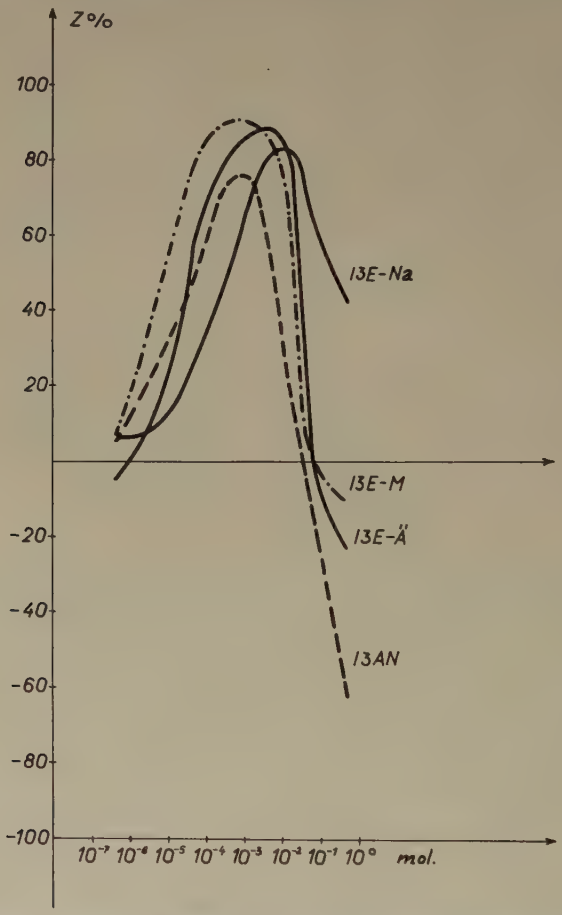


Abb. 1. Vergleichende Zusammenstellung der Konzentrations-Wirkungs-Kurven im Pastentest für Indol-3-essigsäure-Na (I-3-E-Na), Indol-3-essigsäure-methylester (I-3-E-M), Indol-3-essigsäure-äthylester (I-3-E-Ä) und Indol-3-acetonitril (I-3-AN). Abszisse: Molare Wuchsstoffkonzentration. Ordinate: Prozentualer Längenzuwachs der behandelten Koleoptilen gegenüber dem Zuwachs der Kontrollen

β-Alanin, Lycomarasmin, β-Methylumbelliferon, Hexachlorcyclohexan (α-Isomere), Hexachlorcyclohexan (β-Isomere), Hexachlorcyclohexan (γ-Isomere), Fluoreszein, Methylenblau, Methylgrün, Azur II, Trypanblau, Kristallviolett, Lichtgrün, Methylorange, Natriumfluorid.

In der folgenden Tabelle 1 sind jene untersuchten Stoffe zusammengestellt, die entweder Wuchsstoff- (*W*) oder Hemmstoff- (*H*) Wirksamkeit

zeigten. Neben Namen und Molekulargewicht der Substanz sind noch die Kennzahlen für die molare Halbwertshemmung, der Umschlagspunkt, das molare Optimum der prozentualen Förderung ($Z\%$) und der Charakteristik (W oder H) wiedergegeben.

Aus der Tabelle ist zu entnehmen, daß von den getesteten *Indolkörpern* neben der bekannten Wirkung des Na-Salzes der Indol-3-essigsäure (I-3-E) und Indol-3-buttersäure vor allem das Indol-3-acetonitril[5, 6] und der Äthyl- und Methylester der I-3-E eine besonders starke Wuchsstoffwirkung zeigte, während die übrigen getesteten Indolkörper nur geringe Wuchs- oder Hemmstoffwirksamkeit ergaben.

Neben Indol-3-acetonitril ergab somit Indol-3-essigsäure-methylester die stärkste bisher gefundene Wuchsstoffwirksamkeit. In Abb. 1 sind die Konzentrationswirkungskurven von Indol-3-essigsäure (I-3-E) und des Na-Salzes (I-3-E-Na), von Indol-3-acetonitril (I-3-AN) sowie von Indol-3-essigsäure-methylester (I-3-E-M) und Indol-3-essigsäure-äthylester (I-3-E-Ä), wie sie im Pastentest erhalten wurden, wiedergegeben. Die erhöhte Wuchsstoffwirksamkeit der Ester der Indol-3-essigsäure gegenüber der reinen Säure und des Na-Salzes ist vielleicht auf eine höhere Intrabilität der neutral wirkenden Ester gegenüber der Säure zurückzuführen und in dieser Hinsicht vielleicht mit der hohen Wuchsstoffwirkung des ebenfalls neutral wirkenden Indol-3-acetonitrils vergleichbar.

Von den *chlorsubstituierten Phenoxyessigsäure-Derivaten* waren p-Chlorphenoxy-essigsäure, 4-Chlor-2-methyl-phenoxy-essigsäure sowie eine große Anzahl von Salzen und Derivaten von 2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure stärkere bis mäßig starke Wuchsstoffe. Auch 2,5- und 3,4-Dichlorphenoxy-essigsäure waren stärker wuchsstoffwirksam.

Von den Trichlor-phenoxy-essigsäure-Derivaten zeigten verschiedene Abkömmlinge der 2,4,5-T mäßige bis starke Wuchsstoffwirkung. 2,3,5-Trijod-phenoxy-essigsäure war entsprechend der 2,3,5-Trijod-benzoesäure stark hemmend.

Hemmstoffwirkung zeigten ferner neben den Derivaten der 2,4,6-Trichlor-phenoxy-essigsäure auch das pentachlor-phenoxy-essigsaure Natrium, während der Butylester derselben Säure schwach wuchsstoffwirksam war.

2,3,6-Trichlor-phenoxy-essigsäure sowie ihr Butylester ergaben schwache Hemmstoffwirkung. Starke Hemmstoffe waren die „Zwillinge" Bis-2,4-dichlor-phenoxy-essigsäure und Bis-3,5-dichlor-phenoxy-essigsäure; Phenylimido-diessigsäure war nahezu wirkungslos.

Von den getesteten *substituierten Benzoesäuren* waren (mit zwei Ausnahmen) die meisten schwache, mäßige bis sehr starke Hemmstoffe.

[5] *E. R. Jones, H. B. Henbest, G. F. Smith* und *J. A. Bentley*, Nature **169**, 485 (1952).

[6] *H. Linser* und *O. Kiermayer*, Biochim. Biophys. Acta **19**, 341 (1956).

Tabelle 1. Übersicht über die Kennzahlen einer Reihe verschiedener untersuchter Stoffe

Substanz (Mol.-Gewicht)	Molare Halbwert-hemmungs-konzentration	Umschlags-punkte	Molares Optimum	Förderung Z%	Charakteristik (W=Wuchsstoff, H=Hemmstoff)
Indol-3-essigsaures Na (197,17)	—	—	$5 \cdot 10^{-3}$	105—110	W
Indol-3-essigsäure-methylester (189,22)	$>5 \cdot 10^{-1}$	10^{-1}	$5 \cdot 10^{-4}$	90	W
Indol-3-essigsäure-äthylester (203,24)	$>5 \cdot 10^{-1}$	10^{-1}	$5 \cdot 10^{-3}$	75—80	W
Indol-3-acetonitril (156,19)	$4 \cdot 10^{-1}$	$6 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-4}$	70—80	W
Indazol (118,14)	$7 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
1-Methylbenztriazol (133,16)	$>7 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2-Methylbenzimidazol (132,17)	$>8 \cdot 10^{-1}$	$6 \cdot 10^{-2}$	$7 \cdot 10^{-3}$	5—10	(W)
Indol-3-methyl-dimethylamin (174,25)	—	—	$6 \cdot 10^{-2}$	15—25	(W)
Indol-3-buttersaures Na (225,23)	—	—	10^{-2}	75—80	W
2-Hydroxy-benzthiazol-O-essigsäure (209,23)	$>5 \cdot 10^{-1}$	$2 \cdot 10^{-1}$	10^{-2}	20—25	W
2-Merkaptobenzthiazol (167,26)	$>6 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
Benzthiazol-2-thio-glykolsäure (225,29)	$5 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2,5-Dichlor-phenyl-acetat (205,05)	$>4 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
Benzol-sulfosäure-2,5-dichlor-phenylester (303,18)	—	—	$3 \cdot 10^{-2}$	20—25	W
2,4,5-Trichlor-phenyl-acetat (239,50)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2,4,5-Trichlor-phenyl-essigsäure-nitril (220,50)	$>5 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2,2′-Diamino-3,5,3′,5′-tetrachlor-diphenyl-methan (336,07)	$>3 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	(H)

Substanz (Mol.-Gewicht)	Molare Halbwert-hemmungs-konzentration	Umschlags-punkte	Molares Optimum	Förderung Z%	Charakte-ristik (W = Wuchs-stoff, H = Hemm-stoff)
4-Hydroxy-2,5-dichlor-benzophenon (267,12)	$2 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-4}$	10—15	(W)
4-Hydroxy-2,5-dichlor-acetophenon (205,05)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	(H)
2,4,5-Trichlorphenol (197,46)	$5 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
p-Chlor-phenoxy-essigsäure (186,60)	$> 5 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-3}$	20—30	W
4-Chlor-2-methyl-phenoxy-essigsäure (200,63)	$> 5 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-4}$	5—15	(W)
2,4-dichlor-phenoxy-essigsaures Kalium (259,14)	—	—	10^{-3}	30—40	W
2,4-dichlor-phenoxy-essigsaures Ammonium (238,08)	$> 4 \cdot 10^{-2}$	$4 \cdot 10^{-2}$	$4 \cdot 10^{-4}$	20—30	W
2,4-dichlor-phenoxy-essigsaures Calcium (480,16)	—	—	$2 \cdot 10^{-3}$	45—55	W
2,4-dichlor-phenoxy-essigsaures Magnesium (464,40)	$> 2 \cdot 10^{-2}$	$9 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-4}$	30—40	W
2,4-dichlor-phenoxy-essigsaures Mangan (445,58)	$> 2 \cdot 10^{-2}$	$9 \cdot 10^{-3}$	$6 \cdot 10^{-4}$	30—40	W
2,4-dichlor-phenoxy-essigsaures Barium (577,44)	$> 3 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-4}$	35—45	W
2,4-dichlor-phenoxy-essigsaures Zink (505,46)	$> 2 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-4}$	40—50	W
2,4-dichlor-phenoxy-essigsaures Kupfer (503,62)	$> 3 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-3}$	30—40	W
2,4-dichlor-phenoxy-essigsaures Fe II (495,93)	$> 2 \cdot 10^{-2}$	10^{-2}	$2 \cdot 10^{-3}$	35—40	W
Triäthylaminsalz von 2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure (322,24)	—	—	10^{-3}	30—40	W

Substanz (Mol.-Gewicht)	Molare Halbwert-hemmungs-konzentration	Umschlags-punkte	Molares Optimum	Förderung Z%	Charakteristik (W=Wuchsstoff, H=Hemmstoff)
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure-polyglykol-ester 300	$>2 \cdot 10^{-2}$	10^{-2}	$7 \cdot 10^{-4}$	30—40	W
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure-polyglykol-ester 400	$>2 \cdot 10^{-2}$	$9 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$	30—40	W
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure-polyglykol-ester 600	—	—	10^{-3}	30—40	W
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure-polyglykol-ester 1000	—	—	$8 \cdot 10^{-4}$	20—30	W
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäureamid (220,07)	$>4 \cdot 10^{-2}$	10^{-2}	$9 \cdot 10^{-4}$	35—45	W
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäurehydrazid (235,08)	—	—	$4 \cdot 10^{-3}$	40—50	W
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure-glykol-schwefelsäureester (345,17)	$2 \cdot 10^{-1}$	$3 \cdot 10^{-3}$	$3 \cdot 10^{-4}$	35—45	W
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure-diäthylamino-äthylester (320,23)	$>3 \cdot 10^{-1}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-3}$	30—40	W
2,4-Dichlor-phenoxy-keton (265,15)	$>4 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	(H)
2,4-Dichlor-phenoxy-aceton (207,07)	$5 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure-diäthylamino-äthylester-chlorhydrat (357,72)	$>3 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-3}$	45—55	W
Triäthyl-(β-2,4-D-acetoxy)-ammonium-bromid (369,15)	$>3 \cdot 10^{-2}$	10^{-2}	$3 \cdot 10^{-3}$	50—60	W
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäureester von 2,4-Dichlor-phenyl-glykoläther (410,10)	—	—	$2 \cdot 10^{-3}$	50—60	W

Substanz (Mol.-Gewicht)	Molare Halbwert-hemmungs-konzentration	Umschlags-punkte	Molares Optimum	Förderung Z%	Charakte-ristik (W = Wuchs-stoff, H = Hemm-stoff)
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäureester von 2,5-Dichlor-phenyl-glykol-äther (410,10)	—	—	$2 \cdot 10^{-3}$	45—55	W
2,4-Dichlorphenol (163,01)	$6 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2,5-Dichlor-phenoxy-essigsäure (221,05)	$> 5 \cdot 10^{-2}$	$9 \cdot 10^{-3}$	$9 \cdot 10^{-4}$	15—25	W
2,5-dichlor-phenoxy-essigsaures Na (243,03)	—	—	$4 \cdot 10^{-2}$	40—50	W
2,5-Dichlor-phenoxy-essigsäure-äthylester (233,10)	$2 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-4}$	10—20	W
2,5-Dichlor-phenoxy-essigsäure-butylester (277,16)	$> 4 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-4}$	45—55	W
3,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure (221,05)	$5 \cdot 10^{-1}$	$4 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-4}$	30—35	W
2,3,5-Trijod-phenoxy-essigsäure (529,86)	$8 \cdot 10^{-4}$	—	—	—	H
2,4,5-trichlor-phenoxy-äthylschwefelsaures Na (343,56)	—	—	$8 \cdot 10^{-4}$	10—20	(W)
2,4,5-Trichlor-phenoxy-diäthylacetal (313,62)	$> 3 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	(H)
2,4,5-Trichlor-phenoxy-essigsäure-triäthanol-aminester (386,68)	—	—	$3 \cdot 10^{-4}$	25—35	W
2,4,5-Trichlor-phenoxy-essigsäureamid (254,52)	$4 \cdot 10^{-1}$	$4 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-4}$	55—65	W
2,4,5-Trichlor-phenoxy-essigsäurehydrazid (269,53)	—	—	$4 \cdot 10^{-3}$	35—45	W
2,4,5-Trichlor-phenoxy-acetonitril (236,50)	$2 \cdot 10^{-1}$	$4 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-4}$	30—40	W
2,4,5-Trichlor-phenoxy-essigsäure-diäthanol-amid (342,62)	—	—	$3 \cdot 10^{-3}$	35—45	W

Substanz (Mol.-Gewicht)	Molare Halbwert-hemmungs-konzentration	Umschlags-punkte	Molares Optimum	Förderung Z%	Charakteristik (W = Wuchsstoff, H = Hemmstoff)
2,4,5-trichlor-phenoxy-acetamido-äthylschwefelsaures Natrium (400,62)	—	—	$2 \cdot 10^{-2}$	30—35	W
2,4,5-Trichlor-phenoxy-acetaldehyd (239,50)	10^{-2}	10^{-3}	$4 \cdot 10^{-4}$	10—15	W
2,4,5-Trichlor-benzol-sulfosäure-2,4,5-trichlor-phenylester (440,97)	—	—	$2 \cdot 10^{-2}$	15—20	W
2,4,5-Trichlor-phenoxy-essigsäure-butylester (311,61)	$3 \cdot 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-4}$	40—45	W
2,4,5-Trichlor-phenoxy-essigsäure-äthylester (283,55)	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	45—50	W
2,4,5-Trichlor-phenoxy-essigsäure-nonylester (381,74)	$> 3 \cdot 10^{-1}$	$2 \cdot 10^{-1}$	$2 \cdot 10^{-2}$	40—45	W
2,4,5-Trichlor-phenoxy-essigsäureester von 2,4,5-Trichlor-phenyl-glykoläther (478,99)	$> 2 \cdot 10^{-1}$	10^{-1}	$2 \cdot 10^{-3}$	50—55	W
2,3,6-Trichlor-phenoxy-essigsäure (255,50)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2,3,6-Trichlor-phenoxy-essigsäure-butylester (311,61)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2,4,6-Trichlor-phenoxy-essigsäure-äthylester (269,53)	10^{-3}	—	—	—	H
Pentachlor-phenoxy-essigsäure (324,40)	$3 \cdot 10^{-3}$	—	—	—	H
pentachlor-phenoxy-essigsaures Natrium	$3 \cdot 10^{-3}$	—	—	—	H
Pentachlor-phenoxy-essigsäure-butylester (380,50)	$2 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-3}$	$3 \cdot 10^{-7}$	10—20	(W)
2-Methyl-4-chlor-phenoxy-acetyl-(β,β'-bis-hydroxy-äthylamid) (275,74)	$> 4 \cdot 10^{-1}$	$9 \cdot 10^{-2}$	$4 \cdot 10^{-3}$	15—20	W

Substanz (Mol.-Gewicht)	Molare Halbwert-hemmungs-konzentration	Umschlags-punkte	Molares Optimum	Förderung $Z\%$	Charakteristik (W = Wuchsstoff, H = Hemmstoff)
Phenyl-imido-diessigsäure (209,21)	$>5 \cdot 10^{-1}$	—	—	—	(*H*)
Bis-(2,4-dichlorphenoxy)-essigsäure (382,05)	10^{-3}	—	—	—	*H*
Bis-(3,5-dichlorphenoxy)-essigsäure (382,05)	$9 \cdot 10^{-3}$	—	—	—	*H*
Na-Salz der N-(1-naphthyl)-phthalamidsäure (313,29)	$3 \cdot 10^{-3}$	—	—	—	*H*
Ammoniumsalz der 3,6-Endoxo-hexahydro-ophthalsäure (266,26)	10^{-2}	—	—	—	*H*
Ammoniumsalz der 3,6-Endoxo-tetrahydro-ophthalsäure (264,24)	$>4 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	*H*
Anthranilsäure (137,14)	$8 \cdot 10^{-1}$	—	—	—	*H*
2,3,5-Tribrombenzoesäure (358,85)	$3 \cdot 10^{-3}$	—	—	—	*H*
2,4,5-Trichlorbenzoesäure (225,47)	$5 \cdot 10^{-3}$	—	—	—	*H*
2-Hydroxy-3,5-dichlorbenzoesäure (207,02)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	*H*
3,5-Dinitro-2-methylbenzoesäure (226,15)	$5 \cdot 10^{-1}$	—	—	—	*H*
4,5-Dinitro-2-methylbenzoesäure (226,15)	$>4 \cdot 10^{-3}$	—	—	—	*H*
2,3,6-Trichlorbenzoesäure (225,47)	$4 \cdot 10^{-2}$	10^{-2}	10^{-3}	50—55	*W*
2,3,6-Trichlorbenzaldehyd (209,47)	$>4 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-2}$	$4 \cdot 10^{-4}$	45—50	*W*
2,4,5-Trichlorbenzaldehyd (209,47)	10^{-2}	—	—	—	*H*
2,4,6-Trichlorbenzaldehyd (209,47)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	*H*
3,4,5-Trichlorbenzaldehyd (209,47)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	*H*

Substanz (Mol.-Gewicht)	Molare Halbwert-hemmungs-konzentration	Umschlags-punkte	Molares Optimum	Förderung $Z\%$	Charakte-ristik (W = Wuchs-stoff, H = Hemm-stoff)
(3-Chlorbenzal)-2-chlor-anilin (250,14)	$>4 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
Benzolsulfonsäure-hydrazid (172,21)	$>10^{-2}$	10^{-2}	$6 \cdot 10^{-3}$	10—15	(W)
3-Nitrobenzalanilin (226,24)	$4 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2,3,5,6-Tetrachlor-nitrobenzol (260,91)	$>4 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
Methylureido-oxadiazol (142,12)	$8 \cdot 10^{-1}$	—	—	—	(H)
3-Aminotriazol (84,06)	—	—	10^{-1}	35—40	W
Lacton der β-Hydroxy-β-o-carboxyphenyl-propionsäure (192,17)	$>5 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
α,α-Dichlorpropion-säure (142,98)	$7 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
Cyanessigsäure-allyl-ester (125,13)	$4 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
Thioglykolsäure (92,12)	$6 \cdot 10^{-1}$	—	—	—	H
Natrium-isopropyl-xanthogenat (158,22)	$>6 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
Synth. Vitamin K (2-Methyl-1,4-naphtho-chinon) (172,19)	$>6 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	(H)
Naphthochinon (158,16)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2-Chlor-3-amino-naphthochinon (207,62)	$5 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
2,3-Dichlor-5-nitro-naphthochinon (272,06)	$4 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
Azobenzol (182,23)	$2 \cdot 10^{-1}$	—	—	—	H
Monojodessigsäure (185,96)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
Trichloressigsaures Na (185,38)	$>5 \cdot 10^{-1}$	—	—	—	H
Dimethylthiuram-isopropionsäure (207,32)	$>5 \cdot 10^{-1}$	—	—	—	(H)

Substanz (Mol.-Gewicht)	Molare Halbwert-hemmungs-konzentration	Umschlags-punkte	Molares Optimum	Förderung Z%	Charakteristik (W=Wuchsstoff, H=Hemmstoff)
Dimethylthiuram-essigsäure (179,27)	$>3 \cdot 10^{-1}$	$2 \cdot 10^{-1}$	$2 \cdot 10^{-2}$	15—20	W
Tetramethylthiuram-disulfid (240,44)	$>4 \cdot 10^{-1}$	$4 \cdot 10^{-2}$	$4 \cdot 10^{-4}$	10—15	(W)
p-Chlordiphenylsulfon (252,73)	$>4 \cdot 10^{-1}$	—	—	—	(H)
1-(p-Chlorphenyl)-3,5-dimethyl-4-nitroso-pyrazol (235,68)	$2 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	H
3,5-Dichloranthranil-säure (206,04)	10^{-2}	—	—	—	H
Hexachlorcyclohexan (γ-Isomere) (290,86)	$>3 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	(H)
Malachitgrün (364,93)	$>3 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-1}$	$3 \cdot 10^{-4}$	10—15	(W)
Tetrachlorfluoreszein (504,11)	$2 \cdot 10^{-4}$	—	—	—	H
Erythrosin (869,92)	$2 \cdot 10^{-4}$	—	—	—	H

Vor allem die 2,3,5-Tribrombenzoesäure und die 2,4,5-Trichlorbenzoesäure ergaben starke Hemmstoffwirkung. Im Gegensatz dazu war eine uns von *J. A. Bentley* (Manchester) freundlich überlassene Probe von 2,3,6-Trichlorbenzoesäure und 2,3,6-Trichlorbenzaldehyd stark wachstumsfördernd.

Unter den verschiedenen anderen getesteten Substanzen befanden sich einige schwach wirksame Wuchsstoffe wie: 3-Aminotriazol (nur in einer Konzentration von 10^{-1} Mol), Dimethyl-thiuram-essigsäure, Tetramethyl-thiuram-disulfid und 2-Hydroxy-benzthiazol-O-essigsäure[7]. Stark hemmende Wirkung zeigten die Farbstoffe Erythrosin (Tetrajodfluoreszein) und Tetrachlorfluoreszein, während das nichtsubstituierte Fluoreszein vollkommen wirkungslos war. An stärkeren Hemmstoffen sind ferner zu nennen:

Naphthochinon, Benzol-sulfonsäure-hydrazid, Cyanessigsäure-allylester, Monojodessigsäure, 2,3-Dichlor-5-nitro-naphthochinon, 3,5-Dichloranthranilsäure, 1-(p-Chlorphenyl)-3,5-dimethyl-4-nitrose-pyrazol, N-(1-naphthyl)-phthalamidsäure-Na, 3,6-Endoxo-tetrahydro-o-phthalsäure-NH_3, 3,6-Endoxo-hexahydro-o-phthalsäure-NH_3.

[7] *R. J. Weaver*, Bot. Gaz. **115**, 365 (1954).

Synthese des Dictamnins*

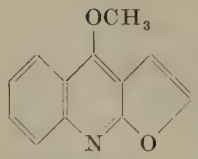
Von

H. Tuppy und **F. Böhm**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingelangt am 17. September 1956)

Dictamnin (I), der einfachste Vertreter der Furochinolin-Alkaloide, von denen bisher noch nicht ein einziges synthetisch gewonnen worden war, hat sich in vier Stufen aus Phenylimidotetron-α-carbonsäureäthylester (VIII) darstellen lassen. VIII gibt beim Erhitzen in Paraffinöl oder Diphenyläther unter Abspaltung von Äthanol und Schließung eines Pyridinringes das Furochinolinderivat IX, dessen Eigenschaften und Struktur eingehender besprochen werden. Bei seiner Methylierung mit Diazomethan entstehen eine O- und eine N-Methylverbindung (XIII und XIV). Durch Chlorierung von XIII mit Phosphoroxychlorid, dem etwas Wasser zugesetzt worden ist, und Hydrierung des entstandenen 3-Chlordictamnins (XV) in Gegenwart von Palladium/Kalziumkarbonat erhält man Dictamnin. Eine analoge Reaktionsfolge führt von XIV über Chlor-isodictamnin (XVI) zu Isodictamnin (XVII).



Dictamnin (I)

Das Alkaloid Dictamnin wurde 1923 von *Thoms*[1] aus der Wurzel des Weißen Diptams, Dictamnus albus, einer einheimischen Rutacee, isoliert. *Asahina, Ohta* und *Inubuse*[2] gewannen das gleiche Alkaloid einige Jahre später in größerer Menge aus einer japanischen Rutacee, Skimmia repens, und klärten seine Konstitution auf: Dictamnin ist ein 4-Methoxy-furo[2,3-b]chinolin (I)[3].

* Die hier veröffentlichten Ergebnisse wurden von uns in einem am 26. April 1956 beim Chemikertreffen in Salzburg gehaltenen Vortrag mitgeteilt. Vgl. Angew. Chem. **68**, 388 (1956).

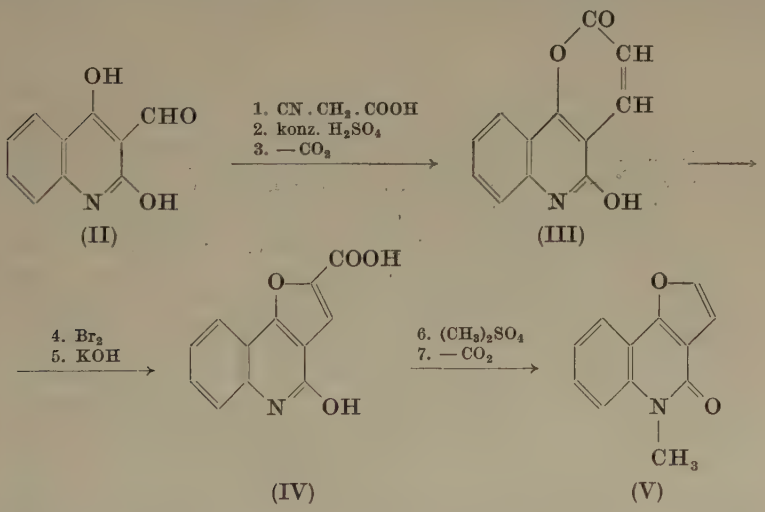
[1] *H. Thoms*, Ber. dtsch. pharm. Ges. **33**, 68 (1923); Chem. Zbl. **1923 III**, 1029.

[2] *Y. Asahina, T. Ohta* und *M. Inubuse*, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2045 (1930).

[3] "The Ring Index", 1940, Nr. 1697 und 1699.

Dictamnin besitzt ausgeprägte pharmakologische Eigenschaften. Seine Wirksamkeit betrifft vor allem die glatte Muskulatur: Es kontrahiert den Uterus, erhöht in geringer Konzentration den Tonus des Herzmuskels und wirkt in höherer Konzentration gefäßverengend. *Kowalenko*[4], der sich 1946 mit der Pharmakologie des Dictamnins näher befaßte, kam zum Schluß, daß das Alkaloid einer klinischen Erprobung wert sei. Es ist in diesem Zusammenhang erwähnenswert, daß die Wurzel des Weißen Diptams in früherer Zeit offizinell war und in der Volksmedizin eine Rolle spielte[1].

Trotz seiner einfachen Struktur hatte sich Dictamnin bisher nicht synthetisieren lassen. Wohl stellten schon im Jahre 1932 *Asahina* und *Inubuse*[5] diesbezügliche Versuche an; diese führten jedoch nicht zum gewünschten Ziel. Die japanischen Autoren gingen von Nordictamnal (II) aus, welches sie aus 2,4-Dihydroxychinolin mit Hilfe einer *Reimer-Tiemann*schen Synthese dargestellt hatten. Als Endprodukt einer viel-



stufigen Synthese, für die sie die Formelreihe II bis V aufstellten, erhielten sie nicht Dictamnin, sondern eine Substanz mit höherem Schmelzpunkt, die sie Pseudodictamnin nannten und für ein Isomeres des Dictamnins mit angulärer Struktur (V) hielten.

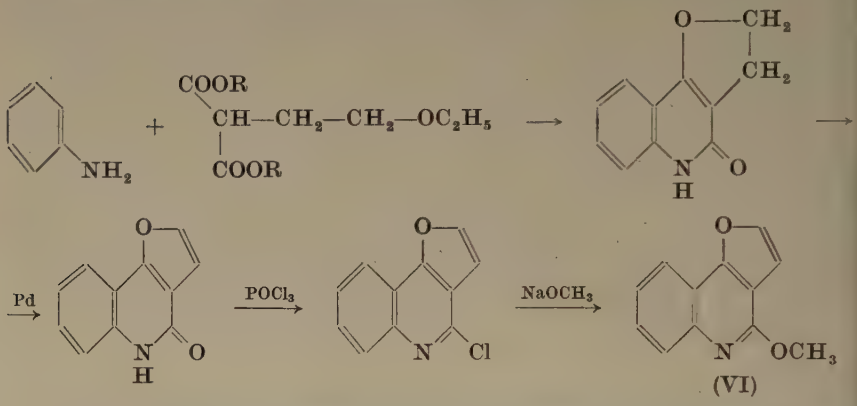
Im vergangenen Jahr, berichteten *Grundon*, *McCorkindale* und *Rodger*[6] über neue Versuche zur Darstellung von Furochinolinen. Anilin wurde mit Äthoxyäthyl-malonester kondensiert, die entstandene Dihydrofurochinolin-Verbindung dehydriert, mit Phosphoroxychlorid und schließ-

[4] *V. N. Kovalenko*, Farmatsiya **9**, Nr. 5, 20 (1946); Chem. Abstr. **41**, 6989 (1947).

[5] *Y. Asahina* und *M. Inubuse*, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 61 (1932).

[6] *M. F. Grundon*, *N. J. McCorkindale* und *M. N. Rodger*, J. Chem. Soc. London **1955**, 4284.

lich mit Natriummethylat umgesetzt. Diese Synthese lieferte als Endprodukt gleichfalls nicht Dictamnin, sondern ein ihm isomeres Produkt mit der Struktur des angulären 4-Methoxy-furo[3,2-c]chinolins (VI)[3].

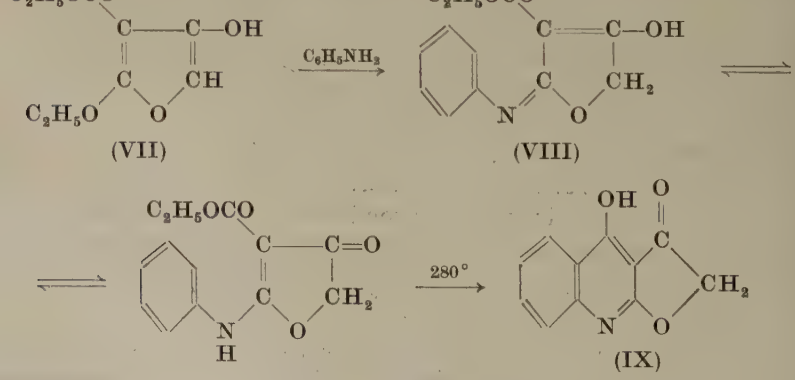


(VI)

In der vorliegenden Mitteilung soll nun über einen einfachen Weg zur Darstellung von Derivaten des linearen Furo[2,3-b]chinolins berichtet werden; dieser schließt die Möglichkeit der Entstehung von Verbindungen mit dem Skelett des angulären Furo[3,2-c]chinolins, an der die bisherigen Versuche zur Darstellung des Dictamnins gescheitert waren, prinzipiell aus und hat erstmals die Synthese dieses Alkaloids erzielen lassen.

Ausgangsmaterial ist der Phenylimido-tetron-α-carbonsäure-äthylester (VIII), eine bereits 1912 von *Benary*[7] hergestellte Substanz.

Natriummalonester wird in ätherischer Suspension mit Chloracetylchlorid umgesetzt, wobei sich Isotetron-carbonsäurediäthylester (VII) bildet; es erweist sich als vorteilhaft, diese wasserempfindliche Verbindung, ab-



(VII) (VIII) (IX)

[7] *E. Benary*, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 3682 (1912).

weichend von *Benarys* Vorschrift, nicht aus der Reaktionsmischung zu isolieren, sondern in dieser durch Zusatz von Anilin und Erwärmen unmittelbar in VIII überzuführen.

Phenylimido-tetron-α-carbonsäureester (VIII) löst sich leicht in verdünnten Alkalien. Seine sauren Eigenschaften sowie die schon von *Benary*[7] festgestellte Unmöglichkeit, mit Phenylhydrazin eine Ketogruppe nachzuweisen, machen es wahrscheinlich, daß die Verbindung im wesentlichen als ein saures Enol vorliegt. Es ist uns allerdings möglich gewesen, durch längere Einwirkung von Hydroxylamin eine kleine Menge eines Oxims herzustellen.

Im Phenylimidotetron-α-carbonsäureester kommen Furanring, Benzolring, Stickstoffatom und das Carboxyl-Kohlenstoffatom der Carbäthoxygruppe in einer Anordnung vor, die für den Aufbau des linearen Furochinolin-Skeletts schlechthin prädestiniert zu sein scheint. Wirklich gelingt der Ringschluß, der zu 4-Hydroxy-3-keto-2,3-dihydro-furo[2,3-b]-chinolin (IX) führt, schon durch thermische Zersetzung. Die besten Bedingungen für die unter Abspaltung von Äthanol verlaufende Reaktion sind kurzzeitiges Erwärmen des Tetronsäure-Derivats in Paraffinöl auf 280° oder längeres Erhitzen in siedendem Diphenyläther.

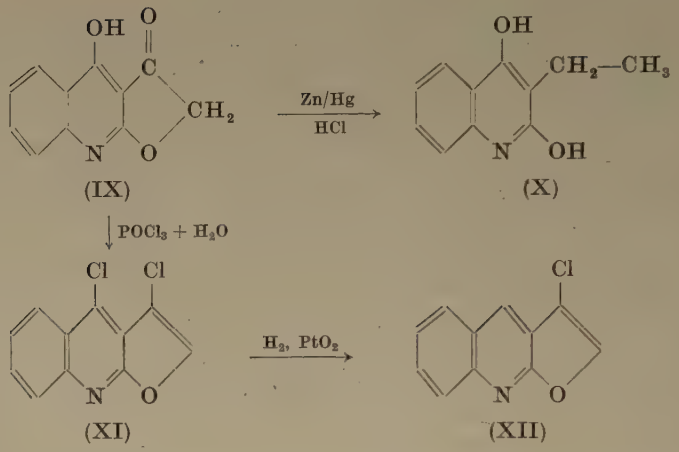
Versuche, den Ringschluß bei niedrigerer Temperatur in Gegenwart saurer Katalysatoren und wasserabspaltender Mittel durchzuführen, schlugen fehl; weder VIII noch die daraus durch alkalische Verseifung dargestellte Phenylimido-tetron-α-carbonsäure ließen bei der Behandlung mit wasserfreier Flußsäure oder mit heißer Schwefelsäure oder Polyphosphorsäure das Furochinolinderivat IX entstehen.

Durch *Clemmensen*-Reduktion der Verbindung IX wird bewiesen, daß bei der thermischen Zersetzung des Phenylimido-tetron-α-carbonsäureesters wirklich ein Chinolinring geschlossen und dem Furanring angegliedert worden ist; denn es bildet sich unter Spaltung des Furanringes 2,4-Dihydroxy-3-äthylchinolin (X).

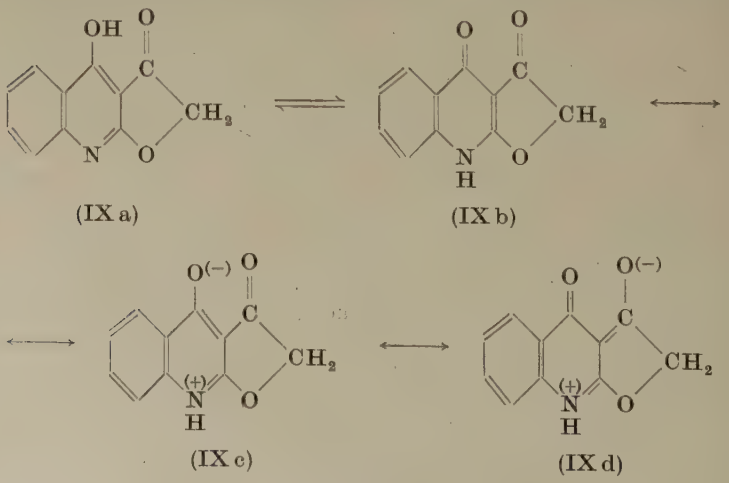
IX läßt sich, wenn auch nicht leicht, oximieren; dadurch ist die Anwesenheit einer Ketogruppe verbürgt. Durch Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin oder mit einer Mischung von Acetanhydrid und Acetylchlorid wird IX in ein Diacetylderivat übergeführt. Beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid entsteht aus IX in sehr geringer Menge 3,4-Dichlor-furo[2,3-b]chinolin (XI); dieses Dichlorprodukt läßt sich in ausgezeichneter Ausbeute gewinnen, wenn man zum Oxychlorid eine kleine Menge Wasser (1 Teil H_2O auf 33 Volumteile $POCl_3$) zusetzt. Verwendet man statt des Phosphoroxychlorids eine Mischung von Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid, bildet sich ein Trichlor-furochinolin; die Stellung der Chloratome in dieser Verbindung ist nicht bestimmt worden.

Aus 3,4-Dichlor-furo[2,3-b]chinolin (XI) läßt sich durch Hydrierung mit PtO_2 als Katalysator ein Monochlor-furochinolin gewinnen; diesem muß die Formel XII zukommen, da es mit dem aus Nordictamnin durch Umsetzung mit Phosphoroxychlorid dargestellten 4-Chlor-furo[2,3-b]chinolin[8] nicht identisch ist. — Während die Chloratome in 3,4-Dichlor- und in 4-Chlor-furochinolin unter der Einwirkung von Natriummethylat leicht durch Methoxyl ersetzt werden, ist 3-Chlor-furochinolin (XII) gegenüber Methylat äußerst resistent; wir können dafür keine Erklärung angeben.

[8] *H. Tuppy* und *F. Böhm*, Mh. Chem. **87**, 735 (1956).



Die Verbindung IX zeigt Eigenschaften, die dafür sprechen, daß sie — was bei ihrer Formulierung als 4-Hydroxy-3-keto-2,3-dihydro-furo[2,3-b]-chinolin nicht zum Ausdruck kommt — eine polare Struktur besitzt. Sie läßt sich nur aus polaren Lösungsmitteln, wie Wasser, Eisessig oder Dimethylformamid, umkristallisieren, während sie in unpolaren Solvenzien praktisch unlöslich ist. Sie schmilzt erst oberhalb 300° u. Zers. Dazu gesellt sich ein auffallend saurer Charakter; bereits mit Natriumhydrogenkarbonat tritt Bildung eines Natriumsalzes ein. Eine so ausgeprägte Acidität ist bei phenolischen Hydroxylgruppen nicht die Regel. Es ist anzunehmen, daß die Acidität von IX nicht eindeutig einem sauerstoffgebundenen Wasserstoffatom zugeschrieben werden kann; denn Methylierung mit Diazomethan liefert ein Gemisch, in dem sich neben



dem erwarteten O-Methylderivat XIII sehr beträchtliche Mengen der am Stickstoff methylierten Verbindung XIV befinden. XIV entsteht sogar ausschließlich bei Umsetzung von IX mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung oder bei Einwirkung von Jodmethyl auf sein Silbersalz.

Eine befriedigende Erklärung sowohl für den polaren Charakter als auch für die sauren Eigenschaften und die Bereitschaft zur Methylierung am Stickstoffatom ist die, daß IX zu einem hohen Prozentsatz weder mit der Struktur IXa noch mit der ihr tautomeren Struktur IXb vorliegt, sondern als Zwitterion IXc; auch die alternative Formulierung IXd ist in Betracht zu ziehen. Man kann die in IXc und IXd vorkommende mesomere Gruppierung

als ein Vinyloges der mesomeren Carboxylatgruppierung

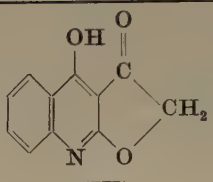
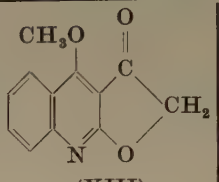
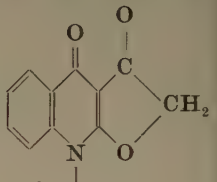
auffassen; hier wie dort hätten wir es mit einer Resonanzstabilisierung der polaren, ionisierten Form zu tun, verbunden mit erhöhter Acidität. Es wird sodann auch eine Analogie zwischen der polaren Formulierung der Verbindung IX (IXc und IXd) und der Zwitterionenstruktur etwa der α-Aminosäuren erkennbar; so wie Aminosäuren durch Diazomethan zum Teil am Stickstoff methyliert werden, wobei Betaine entstehen[9]. erfährt auch das hier besprochene Furochinolinderivat infolge seiner Zwitterionenstruktur in bedeutendem Maße N-Methylierung.

Herr Dr. *J. Derkosch* war so freundlich, Infrarotspektren der Verbindungen IX, XIII und XIV (im festen Zustand) aufzunehmen (Tabelle 1) und uns folgenden Kommentar zur Verfügung zu stellen:

„Die Verbindung IX läßt im Infrarotspektrum keine normale OH- oder NH-Valenzschwingung erkennen. Die Ketogruppe des Furanringes ist nicht enolisiert, da die starke Absorption bei 1480 cm^{-1} einer δ-CH_2-Schwingung zuzuordnen ist. Für das Intaktsein der Ketogruppe des Furanringes spricht ferner die starke CO-Frequenz bei 1702 cm^{-1}, die recht nahe der analogen CO-Absorption in den Verbindungen XIII und XIV liegt; wenn Brückenbindung zur OH-Gruppe vorläge, müßte die Lage der CO-Frequenz gegenüber XIII und XIV stärker verschoben sein. Die starke Bande bei 1649 cm^{-1} in IX kann entweder von einer CO-Gruppe im Chinolinringsystem (tautomere Form IXb, analog XIV, wobei jedoch die NH-Frequenz außerordentlich schwach sein müßte), die auch intermolekular eine Brücken-

[9] *R. Kuhn* und *W. Brydówna*, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 1333 (1937). — *R. Kuhn* und *H. W. Ruelius*, Chem. Ber. **83**, 420 (1950).

Tabelle 1. Infrarotspektren

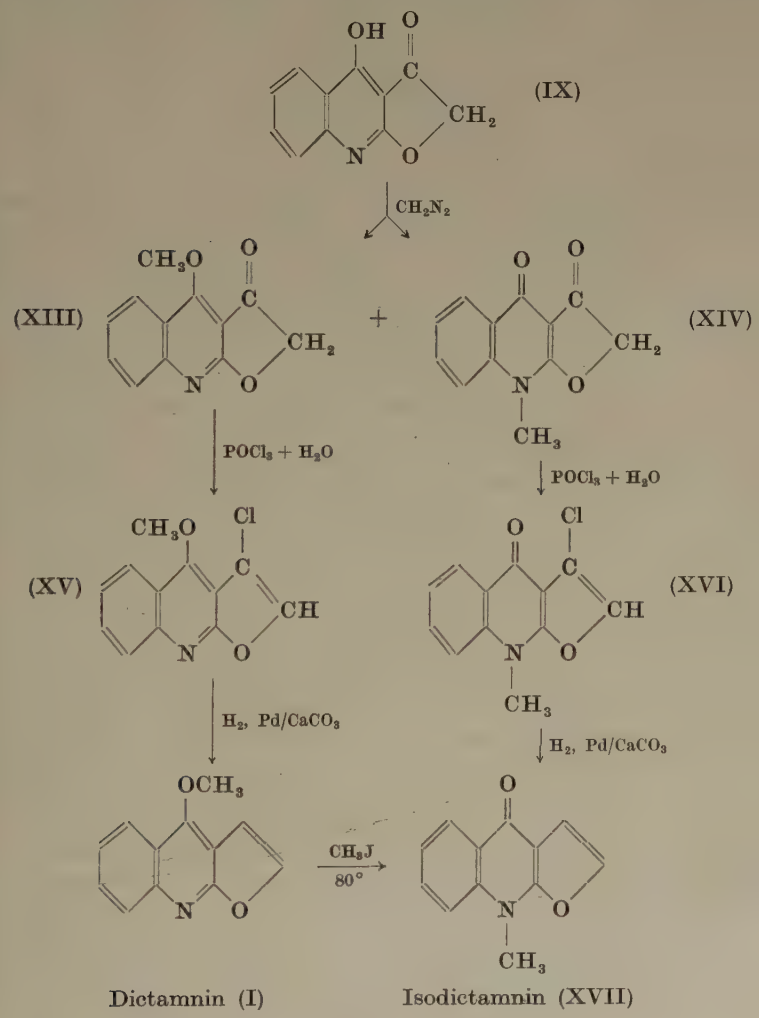
	 (IX)		 (XIII)		 (XIV)	
	cm^{-1}		cm^{-1}		cm^{-1}	
ν C—H arom.	3031	w	3125	w	3022	w
ν C—H aliph.	2980	w	2949	w	2982	w
	2917	m	2919	m	2917	w
?	2845	w				
	2798	w				
	2760	w				
	2658	w				
C=O	1702	vs	1715	s	1706	vs
	1649	s			1636	s
C=C und C=N des Ringes	1622	m	1604	vs	1606	s
					1594	w
	1577	s	1561	s	1546	s
	1535	s	1507	s	1521	s
δ CH_2	1480	s	1457	s	1459	s
	1423	m	1411	w		
	1353	w				

bindung zu NH besitzen kann, oder von einer Gruppierung $\diagup\!\!\diagdown C—\overline{O}| \rightarrow H—N\diagup\!\!\diagdown$ $\quad (-) \qquad (+)$ herrühren. Polare Strukturen können sehr wohl am Aufbau des Moleküls (besonders im untersuchten festen Zustand) beteiligt sein, wofür auch die außerordentliche Intensität der Absorptionen sprechen würde. — Eine Zuordnung der Bandengruppe um 2700 cm^{-1} in Verbindung IX muß offengelassen werden. Möglicherweise rührt sie von den aktiven H-Atomen der polaren Strukturen her."

Aus dem durch Reaktion von IX mit Diazomethan erhaltenen Gemisch der Methylierungsprodukte XIII und XIV läßt sich das für die Synthese des Dictamnins erforderliche 4-Methoxy-3-keto-2,3-dihydrofuro[2,3-b]-chinolin (XIII) durch Sublimation abtrennen.

Mit Hilfe von Phosphoroxychlorid, dem etwas Wasser zugesetzt worden ist, wird XIII in 3-Chlor-4-methoxy-furo[2,3-b]chinolin (XV) umgewandelt; mit reinem, wasserfreiem Phosphoroxychlorid läßt sich diese Reaktion nicht erreichen.

Versuche, das Chlormethoxyfurochinolin XV auf anderem Wege, durch Umsetzung des 3,4-Dichlor-furochinolins (XI) mit Natriummethylat, darzustellen, sind bisher nicht erfolgreich gewesen; da die beiden Chloratome der Verbindung XI eine annähernd gleich große Reaktionsfähigkeit besitzen, entsteht bei der Umsetzung eine Mischung mehrerer sehr ähnlicher Produkte, aus der XV nicht rein isoliert werden konnte.



In XV läßt sich das Chloratom durch katalytische Hydrierung mit Palladium auf Kalziumkarbonat als Katalysator glatt durch Wasserstoff ersetzen. Die so erhaltene Substanz ist Dictamnin; sie ist identisch mit dem aus Weißem Diptam isolierten Alkaloid, wie durch Analyse, Misch-

schmelzpunkt, Vergleich der Ultraviolettspektren und des papierchromatographischen Verhaltens nachgewiesen worden ist.

Isodictamnin (XVII), ein Isomeres des Alkaloids, welches aus ihm durch Erhitzen mit Methyljodid leicht erhältlich ist[2], kann auf analoge Weise, durch katalytische Reduktion von 9-Methyl-3-chlor-4-keto-4,9-dihydro-furo[2,3-b]chinolin (XVI), das seinerseits beim Erhitzen von XIV mit Phosphoroxychlorid und etwas Wasser entsteht, synthetisch gewonnen werden.

Experimenteller Teil

Phenylimido-tetron-α-carbonsäure-äthylester (VIII)

16 g ($^1/_{10}$ Mol) frisch destillierter und getrockneter Malonsäurediäthylester werden in 120 ml absol. Äther gelöst und mit 2,3 g in feine Scheiben geschnittenen Natriums ($^1/_{10}$ Mol) versetzt. Die Mischung, welche sich unter H_2-Entwicklung erwärmt, bleibt 3 bis 4 Tage bei Zimmertemp. stehen; es ist notwendig, den aus dem Äther in gallertiger Form herauswachsenden Natriummalonester von Zeit zu Zeit unter die Flüssigkeitsoberfläche zu pressen und noch nicht verbrauchtes Natriummetall zu zerdrücken. Wenn kein unumgesetztes Metall mehr vorhanden ist, läßt man zur äther. Suspension des Natriummalonesters 5,64 g (4,0 ml) Chloracetylchlorid ($^1/_{20}$ Mol) unter Umschwenken und Kühlung mit Eiswasser rasch zutropfen. Die Reaktionsmasse färbt sich allmählich gelb und verwandelt sich in einen dünnflüssigen Brei. Nach $^1/_2$stünd. Stehen bei Zimmertemp. wird zur Vollendung der Umsetzung 15 Min. lang auf dem Wasserbad unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nun fügt man 6 ml frisch destilliertes Anilin hinzu und setzt das Erhitzen 2 Stdn. lang fort. Sodann läßt man erkalten, gibt Wasser zu und schüttelt im Scheidetrichter vorsichtig um. Die wäßr. Schicht, in der sich die Salze gelöst haben, wird verworfen. Aus der Ätherlösung, welche man vorteilhaft etwas einengt und im Kühlschrank aufbewahrt, scheidet sich der Phenylimido-tetron-α-carbonsäure-äthylester in gelben Kristallen in ziemlich reiner Form ab. Eine weitere Menge kann aus der äther. Mutterlauge durch 3- bis 4maliges Ausschütteln mit 1 n NaOH und Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit in weniger reiner Form gewonnen werden; dieses Produkt ist nach teilweiser Reinigung durch Auskochen mit wenig Äther für die weiteren Umsetzungen ebenfalls geeignet. Die Ausbeute beträgt insgesamt zwischen 2,3 und 5,7 g (durchschnittlich 30% d. Th.). Schmp. 116 bis 117°.

Oxim. 820 mg VIII wurden in 10 ml Äthanol gelöst, mit einer konz. wäßr. Lösung von 360 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 480 mg wasserfreiem Natriumacetat versetzt, 3 Stdn. lang unter Rückfluß erhitzt und dann über Nacht in der Kälte stehen gelassen. Ein weißes ungelöstes Produkt, bestehend aus Natriumchlorid und dem in kaltem Alkohol mäßig löslichen Oxim wurde abgesaugt. Das Kochsalz ließ sich mit Wasser entfernen und das Oxim durch zweimaliges Umlösen aus verd. Alkohol reinigen; es kristallisiert in Nadeln, ist im Gegensatz zu VIII in kalter verd. Natronlauge unlöslich und schmilzt unscharf und u. Zers. bei ungefähr 200°.

$C_{13}H_{14}O_4N_2$. Ber. N 10,68. Gef. N 10,72, 10,83.

Verseifung des Esters VIII zur Phenylimido-tetron-α-carbonsäure. Beim Erwärmen von 1,0 g VIII mit 30 ml 3%iger alkohol. Kalilauge schied sich

sein in Alkohol unlösliches Kaliumsalz aus. Die Kristallmasse wurde durch Zusatz von Wasser in Lösung gebracht und die Verseifung durch 3stünd. Erhitzen unter Rückfluß bewerkstelligt. Aus der durch Vakuumdestillation stark eingeengten Lösung kristallisierte beim Erkalten das Kaliumsalz der Phenylimidotetron-α-carbonsäure in weißen Nadeln aus. Das Salz wurde abgesaugt und in möglichst wenig kaltem Wasser gelöst. Bei Zusatz von verd. HCl fiel die freie Carbonsäure aus: weiße Nadeln, Schmp. 159 bis 163°; Ausbeute 713 mg (80% d. Th.). Nach 2maligem Umlösen aus Äthanol und Trocknen bei 60° im Hochvak. betrug der Schmp. 166 bis 167,5°.

$C_{11}H_9O_4N$. Ber. C 60,27, H 4,14. Gef. C 60,73, H 4,32.

4-Hydroxy-3-keto-2,3-dihydro-furo[2,3-b]chinolin (IX)

10 g VIII werden in 100 g Diphenyläther in einem mit Steigrohr versehenen Rundkolben mit Hilfe eines auf 270° gehaltenen Metallbades 40 Min. lang erhitzt. Die Ringschlußreaktion erfolgt unter lebhafter Gasentwicklung; vom Ende des Steigrohres entweicht Äthylalkoholdampf und an der Wand des Kolbens scheidet sich eine dunkelbraune feste Masse ab. Nach dem Erkalten wird der Diphenyläther mit 250 ml Diäthyläther verdünnt, das im Äthergemisch suspendierte und an der Kolbenwand haftende feste Produkt abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die Ausbeute an sehr unreinem Rohprodukt beträgt etwa 7,5 g.

Führt man die thermische Zersetzung von VIII in Paraffinöl statt in Diphenyläther aus, so ist es günstig, in kleinen Portionen zu arbeiten. In jeweils 25 ml Paraffinöl, welches auf 260 bis 280° erhitzt worden ist, wird 1 g VIII eingetragen. Dann steigert man die Temp. möglichst rasch auf 290 bis 300° und hält sie 3 bis 4 Min. auf dieser Höhe. Nach dem Erkalten wird mit 25 ml Äther versetzt, die ungelöste braune Substanz abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die Ausbeute an Rohprodukt ist etwa die gleiche wie bei Verwendung von Diphenyläther.

Die Aufarbeitung des Rohproduktes kann auf zweierlei Art geschehen. Entweder man extrahiert es 24 Stdn. lang im Soxhlet-Apparat mit Äther, um nicht umgesetztes VIII herauszulösen, und zieht dann die ätherunlösliche Hauptmenge mit siedend heißem Wasser aus, in dem IX einigermaßen, seine Verunreinigungen jedoch kaum löslich sind. Aus der heißen wäßr. Lösung kristallisiert IX in verhältnismäßig reiner Form, in kleinen Blättchen aus.

Die andere Methode zur Reinigung des Rohproduktes bedient sich eines in kalter Natronlauge schwerlöslichen Natriumsalzes. Man kocht die bei der thermischen Zersetzung von 10 g VIII erhaltene dunkelbraune Masse 4mal mit je 25 ml 1 n NaOH aus; dabei bleibt ein fast schwarzes, klebriges Produkt ungelöst. Aus den vereinigten, durch eine Glassinternutsche heiß filtrierten alkalischen Auszügen scheidet sich, nachdem man ihnen 160 ml Äthanol zugesetzt hat, beim Erkalten und längeren Stehen im Kühlschrank das Natriumsalz von IX in bräunlichgelben Nadeln ab. Diese werden abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Löst man sie in siedendem Wasser und säuert mit verd. HCl an, so erhält man IX in Form eines schwach bräunlich gefärbten, feinkristallinen Pulvers. Die Ausbeute beträgt durchschnittlich 50%; die höchste erreichte belief sich auf 71%.

4-Hydroxy-3-keto-2,3-dihydro-furo[2,3-b]chinolin ist unlöslich in unpolaren Lösungsmitteln, es läßt sich hingegen aus größeren Mengen Äthanol, Eisessig oder Wasser, allerdings unter großen Verlusten, umkristallisieren;

aus heißem Alkohol erhält man es in Würfeln, aus Eisessig und Wasser in Blättchen. Ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für IX ist heißes Dimethylformamid, aus dem es sich beim Erkalten langsam in brockigen Kristallen ausscheidet.

IX löst sich leicht in verdünnten Laugen, in Soda- und sogar in stärkerer Hydrogenkarbonatlösung und wird daraus durch Säuren wieder ausgefällt. Die Lösungen in Wasser und in Alkalien zeigen eine schwache violette Fluoreszenz.

Die Verbindung schmilzt erst bei ungefähr 320° u. Zers. Sie läßt sich im Hochvak. bei 250 bis 280° zum Teil unzersetzt sublimieren.

$C_{11}H_7O_3N$. Ber. C 65,67, H 3,51, N 6,96.
Gef. C 65,71, H 3,69, N 6,87, 6,95.

Oxim. Eine Suspension von 500 mg feingepulvertem IX in 25 ml Äthanol wurde mit einer Lösung von 300 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 700 mg krist. Natriumacetat in 7,5 ml Wasser versetzt und die Mischung 7 Stdn. lang unter Rückfluß auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Zugabe von 40 ml Wasser und längerem Stehen in der Kälte wurde das auskristallisierte Produkt abgesaugt und mit Wasser und Alkohol gewaschen. Zur Reinigung wurde das Oxim (400 mg) in 40 ml kalter 0,1 n NaOH aufgenommen, die Lösung mit 50 ml Äthanol versetzt und mit 0,1 n HCl auf pH 6 gebracht. Die in feinkristalliner Form ausgeschiedene Substanz (340 mg) war in Wasser und in den üblichen organischen Solvenzien sehr schwer löslich und ließ sich auf 330° erhitzen, ohne zu schmelzen.

$C_{11}H_8O_3N_2$. Ber. N 12,95. Gef. N 12,85.

Diacetat. A. 0,20 g IX wurden mit 25 ml Acetanhydrid und 1 ml absol. Pyridin unter Rückfluß 1 Std. lang in einem auf 170 bis 180° gebrachten Metallbad erhitzt. Nach Entfernen überschüssigen Anhydrids und Pyridins im Vak. wurde der Rückstand 2mal mit Äthanol aufgekocht und dieses wieder abdestilliert. Das zurückbleibende Diacetat wurde in 20 ml heißem Äthanol gelöst, die Lösung filtriert und etwas eingeengt. Bei der rasch einsetzenden Kristallisation schieden sich 212 mg (75% d. Th.) bräunlich gefärbte Nadeln ab. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Alkohol schmolz das nunmehr reinweiße Diacetat bei 159,5 bis 160,5°.

B. 0,10 g IX wurden mit 4,0 ml Acetanhydrid und 1,0 ml Acetylchlorid 8 Stdn. lang auf 100 bis 110° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. Es wurden 93 mg (66% d. Th.) Diacetylderivat vom Schmp. 159° erhalten. Durch wiederholtes Umlösen aus verdünntem Alkohol stieg der Schmp. auf 161 bis 162°.

$C_{15}H_{11}O_5N$. Ber. C 63,16, H 3,89, N 4,91.
Gef. C 63,12, H 3,95, N 5,08.

Reduktion nach Clemmensen. 0,75 g IX wurden mit 4 ml 12%iger HCl und 2,0 g amalgamiertem Zinkstaub unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach je 1 Std. erfolgte ein Zusatz von 0,7 ml konz. HCl. Nach 5stünd. Erhitzen wurden überschüssiger Zinkstaub und festes Reaktionsprodukt gemeinsam abgesaugt, mit Wasser gewaschen und dann mit heißer 5%iger NaOH digeriert. Beim Ansäuern fiel aus der alkalischen Lösung ein Niederschlag aus, aus dem sich bei über 180° in einem Vak. von 0,05 mm Hg 172 mg 2,4-Dihydroxy-3-äthyl-chinolin (X) in körnigen Kristallen sublimieren ließen. Die Verbindung war nach Umlösen aus reinem und aus verd. Äthanol analysenrein.

$C_{11}H_{11}O_2N$. Ber. C 69,82, H 5,86. Gef. C 69,61, H 5,85.

2,4-Dihydroxy-3-äthyl-chinolin, welches aus Äthylmalonsäure-diäthylester durch 4stünd. Erhitzen auf 350° nach den Angaben von *Baumgarten* und *Kärgel*[10] dargestellt worden war, erwies sich als identisch mit der durch Reduktion aus IX erhaltenen Substanz.

Chlorderivate des Furo[2,3-b]chinolins

3,4-Dichlor-furo[2,3-b]chinolin (XI). 1,0 g IX werden mit einer Mischung von 30 ml $POCl_3$ und 1 ml Wasser $2^1/_2$ Stdn. lang in einem Metallbad von 130 bis 140° unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Überschüssiges Oxychlorid wird im Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Wasser zersetzt. Das ausfallende braune Reaktionsprodukt wird abgesaugt, getrocknet und bei 140 bis 170°/0,8 mm Hg sublimiert: 0,803 g (68% d. Th.). Durch wiederholtes Umlösen aus Äthanol erhält man XI in weißen Nadeln vom Schmp. 178 bis 179°.

$C_{11}H_5ONCl_2$. Ber. Cl 29,78. Gef. Cl 29,73, 29,60.

Trichlor-furo[2,3-b]chinolin. 1,0 g IX werden mit 9 g PCl_5 und 8 ccm $POCl_3$ 9 Stdn. lang auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit kaltem Wasser zersetzt und das sich abscheidende chlorierte Produkt (1,48 g) bei 2 mm Hg im Kugelrohr destilliert. Bei einer Luftbadtemp. von zirka 130° destillieren 1,32 g eines zu weißen Kristallen erstarrenden Öls über. Das Trichlor-furochinolin bildet, aus Alkohol mehrmals umkristallisiert, lange weiße Nadeln, die bei 151 bis 152° schmelzen.

$C_{11}H_4ONCl_3$. Ber. Cl 39,0. Gef. Cl 38,1, 38,3.

Die Verbindung bleibt bei mehrstündigem Erhitzen mit konz. HCl im Druckrohr oder mit konz. Schwefelsäure auf dem siedenden Wasserbad unverändert.

3-Chlor-furo[2,3-b]chinolin (XII). 120 mg XI wurden in 18 ml Eisessig mit 12 mg PtO_2-Katalysator hydriert. Nach Aufnahme von 2 Molen Wasserstoff wurde der Eisessig im Vak. entfernt, der Rückstand bei 150 bis 170°/2 mm Hg sublimiert und das Sublimat 2mal aus Äthanol umkristallisiert: Weiße Nadeln; Schmp. 223 bis 225°.

$C_{11}H_6ONCl$. Ber. Cl 17,41. Gef. Cl 17,14, 17,27.

XII konnte 7 Stdn. lang unter Rückfluß mit einer 10%igen methylalkohol. Natriummethylatlösung erhitzt werden, ohne daß ein Austausch des Chloratoms gegen Methoxyl stattfand.

Methylierung von 4-Hydroxy-3-keto-2,3-dihydro-furo[2,3-b]chinolin (IX)

Methylierung mit Dimethylsulfat. 530 mg IX wurden in 25 ml 2 n KOH gelöst und mit 7,0 g Dimethylsulfat, dessen Zugabe in 2 Portionen erfolgte, insgesamt $^1/_2$ Std. lang geschüttelt. Dabei schied sich das N-Methylderivat XIV (527 mg), leicht rötlich gefärbt, ab. Zur Reinigung wurde 1mal aus heißem Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle, 2mal aus Eisessig und schließlich nochmals aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 310 bis 313° (Zers.).

$C_{12}H_9O_3N$. Ber. C 66,97, H 4,22. Gef. C 67,02, H 4,27.

[10] *P. Baumgarten* und *W. Kärgel*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 832 (1927).

Umsetzung des Silbersalzes von IX mit Jodmethyl. Aus 1,0 g IX wurde durch Aufnehmen in heißer Natronlauge und Zusatz von Äthanol das Natriumsalz in kristallisiertem Zustand dargestellt, dieses (1,25 g) in 15 ml kaltem Wasser gelöst und mit 1,7 g Silbernitrat in 5 ml Wasser versetzt. Der ausfallende Niederschlag des Silbersalzes wurde getrocknet (1,33 g), fein zerrieben, mit 3 ml Äther und 1,5 ml Methyljodid befeuchtet und 48 Stdn. bei Zimmertemp. im Dunklen stehen gelassen. Um eventuell gebildetes O-Methylderivat XIII zu erfassen, wurde das Reaktionsprodukt nach Abdampfen überschüssigen Methyljodids einige Stdn. lang mit Äther extrahiert; es konnte XIII jedoch nicht einmal in Spuren isoliert werden. Hingegen ließen sich durch Auskochen der ätherunlöslichen Masse mit Eisessig und Einengen des Extrakts 589 mg (55% d. Th.) N-Methylverbindung XIV in Form hellgelber Nadeln gewinnen, die nach Umkristallisieren aus Eisessig analysenrein waren.

$C_{12}H_9O_3N$. Ber. C 66,97, H 4,22.
Gef. C 66,73, 66,88, H 4,21, 4,29.

XIV spaltet mit siedender Jodwasserstoffsäure kein Methyljodid ab.

Methylierung mit Diazomethan. Eine Suspension von 1 g feingepulvertem IX in 200 ml absol. Methanol wurde mit einer aus 10 g Nitrosomethylharnstoff hergestellten äther. Diazomethanlösung in 6 Portionen bei 0° versetzt. Wenn die Mischung nach der letzten Zugabe noch $^1/_2$ Std. bei 0° gestanden und gegebenenfalls eine kleine Menge (zwischen 0 und 100 mg) noch ungelösten Produkts abgesaugt worden war, wurde das klare Filtrat im Wasserstrahlvak. bei nicht mehr als 30° völlig zur Trockene eingedampft und die zurückbleibende, rot bis blauviolett gefärbte Masse in 10 bis 12 ml heißem Äthanol gelöst. Beim Erkalten fielen dunkelrote Nadeln aus. Wenn man Überhitzung vermeidet (Badtemp. von 120 bis 140°) und kleine Portionen einsetzt, läßt sich aus dem rohen Methylierungsprodukt im Vak. der Quecksilberpumpe die O-Methylverbindung XIII als weißes Kristallpulver mit dem Schmp. 152 bis 159° heraussublimieren (Ausbeute zwischen 215 und 402 mg, das heißt 20 bis 38% d. Th.). XIII ist in Alkohol sehr leicht, in Äther gut, in Wasser und auch in Lauge dagegen nicht löslich. Es spaltet beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure die Methylgruppe langsam ab. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Äthanol läßt sich der Schmp. auf 159 bis 161° steigern, wird jedoch nicht völlig scharf, da sich XIII bei höherer Temp. unter Wanderung der Methylgruppe vom Sauerstoff an den Stickstoff in das Isomere XIV umlagert.

$C_{12}H_9O_3N$. Ber. C 66,97, H 4,22. Gef. C 67,03, H 4,00.

Bei der Sublimation des rohen Methylierungsproduktes bleibt ein rotbraunes Kristallpulver zurück; wenn man dieses aus wenig Eisessig und sodann aus viel heißem Wasser unter Verwendung von Tierkohle umkristallisiert, gewinnt man XIV in reinem Zustand, lange weiße Spieße oder glaswollartige Fasern bildend.

$C_{12}H_9O_3N$. Ber. C 66,97, H 4,22. Gef. C 67,09, H 4,27.

Umsetzung von XIII und XIV mit Phosphoroxychlorid

3-Chlor-4-methoxy-furo[2,3-b]chinolin (XV). Durch eine aus 24 ml $POCl_3$ und 0,8 ml Wasser unter Kühlung bereitete Mischung wurde 1 Std.

lang, ebenfalls unter Kühlung, trockene Luft durchgesaugt, um überschüssigen Chlorwasserstoff zu entfernen. Sodann wurden 350 mg XIII eingetragen und die Lösung $2^1/_2$ Stdn. lang im Metallbad unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren vom überschüssigen $POCl_3$ bei 40° im Vak. wurden zum öligen Rückstand unter Kühlung 40 ml Wasser zugefügt. Zugabe von Soda bis zur schwach alkalischen Reaktion begünstigt das Ausfallen des Chlormethoxyfurochinolins. Nach mehrstündigem Stehen wurden die hellgelben Flocken abgesaugt, getrocknet (345 mg) und bei 110 bis 120°/0,04 mm Hg sublimiert. Nach Umkristallisieren des weißen Sublimats (235 mg; 62% d. Th.) aus Äthanol war der Schmp. 117°.

$C_{12}H_8O_2NCl$. Ber. Cl 15,18. Gef. Cl 15,19, 15,23.

Die Darstellung von XV gelingt mit reinem $POCl_3$ ohne Zusatz von Wasser nicht.

9-Methyl-3-chlor-4-keto-4,9-dihydro-furo[2,3-b]chinolin (XVI). 450 mg XIV wurden mit 30 ml „wasserhältigem" $POCl_3$-Chlorid (siehe oben) 2 Stdn. unter Rückfluß auf 120 bis 130° erhitzt. Unverbrauchtes $POCl_3$ wurde im Vak. bei niedriger Temp. abgedampft, der Rückstand mit Wasser zersetzt und die wäßr. Lösung mit Soda neutralisiert. Das auskristallisierende Produkt (410 mg) wurde durch Sublimation (120 bis 150°/0,05 mm Hg) gereinigt: 321 mg (66% d. Th.), Schmp. 185 bis 190°. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Äthanol schmolz XVI bei 189 bis 190°.

$C_{12}H_8O_2NCl$. Ber. Cl 15,18. Gef. Cl 14,96.

Dictamnin und Isodictamnin

Reduktion von XV zu Dictamnin (I). Für die Hydrierung von 210 mg XV, gelöst in 150 ml reinem Äthanol, kamen 100 mg Pd-$CaCO_3$-Katalysator zur Anwendung. Innerhalb von etwa 3 Stdn. waren bei 17° 103% der theoret. Menge Wasserstoff verbraucht. Nach Eindampfen der alkohol. Lösung im Vak. bei 40° blieb ein weißer, kristallisierter Rückstand, welcher bei der Sublimation (110°/0,03 mm Hg) 146 mg (81,3% d. Th.) rohen Dictamnins in Form eines weißen, lockeren Kristallpulvers vom Schmp. 121 bis 131° lieferte. Bei 2maligem Umkristallisieren aus Äthanol bzw. Äthanol/Wasser stieg der Schmp. auf 134 bis 135°. Mit natürlichem, aus Dictamnus albus isoliertem Dictamnin vermischt, trat keine Schmp.-Erniedrigung auf.

$C_{12}H_9O_2N$. Ber. C 72,35, H 4,55, N 7,03. Gef. C 72,63, H 4,69, N 7,28.

Auch durch Vergleich der UV-Spektren und des papierchromatographischen Verhaltens wurde die Identität des synthetischen Produkts mit natürlichem Dictamnin sichergestellt.

Reduktion von XVI zu Isodictamnin (XVII). 10 mg XVI wurden in 7,5 ml reinem Alkohol mit 10 mg eines 10%igen Pd-$CaCO_3$-Katalysators hydriert, bis die theoret. Wasserstoffmenge (nach 33 Min.) aufgenommen war. Die alkohol. Lösung wurde zur Trockene verdampft, der Rückstand mit kaltem Wasser digeriert, um Kalziumchlorid zu entfernen, und dann aus wenig heißem Wasser umkristallisiert. Durch 2malige Sublimation (150 bis 160°/0,005 mm) und Umlösen aus Wasser wurde das Isodictamnin rein erhalten: Schmp. 185 bis 187°; keine Depression des Schmp. mit dem aus Dictamnin nach *Asahina* u. a.[2] dargestellten Isodictamnin.

Wir sind Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* für seine wohlwollende Förderung und Herrn Doz. Dr. *K. Eiter* für Rat und Unterstützung zu großem Dank verpflichtet.

Die Analysen wurden zum größten Teil von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Instituts ausgeführt.

Umwandlung des Dictamnins in Isomere mit angulärer Struktur

Von

H. Tuppy und **F. Böhm**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingelangt am 17. September 1956)

Dictamnin (I), eine Verbindung mit linear gebautem Furo-[2,3-b]chinolin-Skelett, wird durch energische Behandlung mit Bromwasserstoff-Eisessig in ein Derivat (V) des angulären Furo-[3,2-c]chinolins umgelagert. Von diesem ausgehend, lassen sich andere Verbindungen mit angulärer Struktur, darunter zwei Isomere des Dictamnins (VII und VIII), gewinnen.

Als *Asahina* und *Inubuse*[1] vor 25 Jahren Dictamnin (I) zu synthetisieren versuchten, erhielten sie statt des Alkaloids eine Substanz, welche sie für ein Isomeres mit angulärer Struktur (VIII) hielten und Pseudodictamnin nannten. Eine Verbindung mit der von den japanischen Autoren postulierten Struktur VIII, jedoch anderen Eigenschaften, beschrieben vor kurzem *Grundon*, *McCorkindale* und *Rodger*[2]; diese kondensierten Anilin mit Äthoxyäthylmalonester, dehydrierten das entstandene 4-Keto-2,3,4,5-tetrahydro-furo[3,2-c]chinolin mit Palladium zur Substanz V und methylierten letztere unter Verwendung von Dimethylsulfat zur N-Methylverbindung VIII. Die entsprechende O-Methylverbindung VII wurde von *Grundon* und Mitarbeitern aus V über das Chlor-furochinolin VI dargestellt.

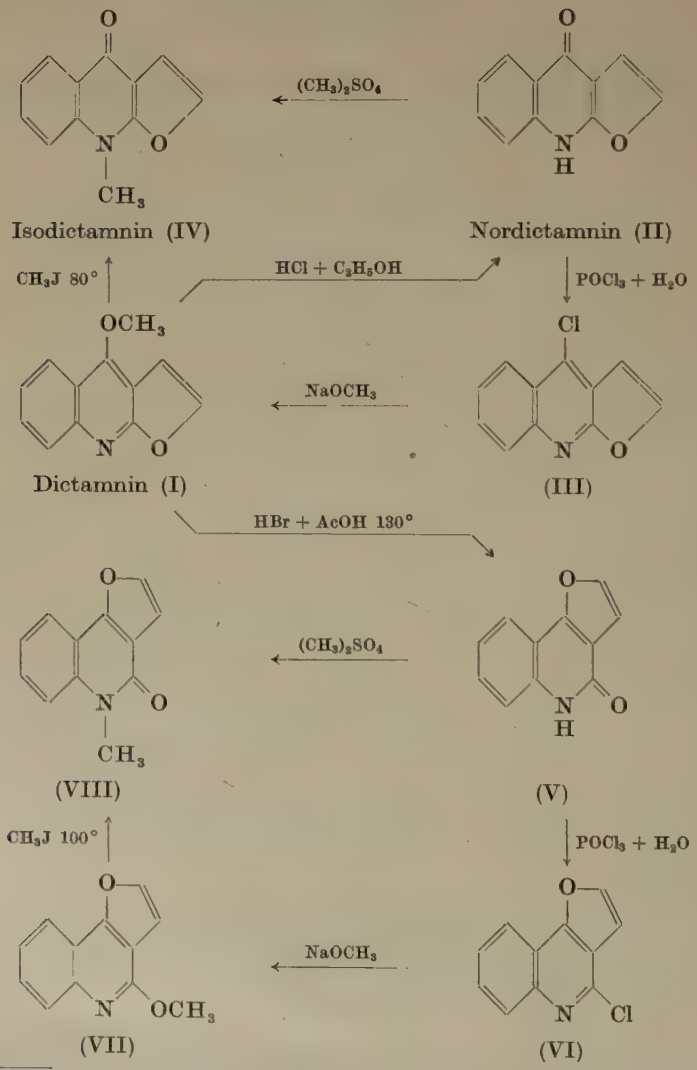
Wir machten nun die überraschende Beobachtung, daß es möglich ist, die dem Dictamnin isomeren Verbindungen VII und VIII und andere Derivate des angulär gebauten Furo[3,2-c]chinolins auf einfachem Wege aus Dictamnin selbst zu gewinnen.

[1] *Y. Asahina* und *M. Inubuse*, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 61 (1932).

[2] *M. F. Grundon*, *N. J. McCorkindale* und *M. N. Rodger*, J. Chem. Soc. London **1955**, 4284.

Wenn man Dictamnin entmethyliert, so entsteht, wie schon *Asahina* und andere[3] festgestellt haben, Nordictamnin (II); man führt diese Reaktion vorteilhaft unter möglichst milden Bedingungen aus, etwa durch Kochen des Alkaloids in einer Mischung von Äthanol und Salzsäure, analog der Abspaltung einer Methylgruppe von Acronycidin

Formelübersicht



[3] *Y. Asahina, T. Ohta* und *M. Inubuse*, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2045 (1930).

durch *Lahey, Lamberton* und *Price*[4]. Nordictamnin läßt sich durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid, dem etwas Wasser zugesetzt worden ist[5], in 4-Chlor-furo[2,3-b]chinolin (III) und dieses mit Natriummethylat wieder in Dictamnin (I) überführen.

Wählt man hingegen für die Entmethylierung des Alkaloids sehr energische Bedingungen — mehrstündiges Erhitzen mit Bromwasserstoff

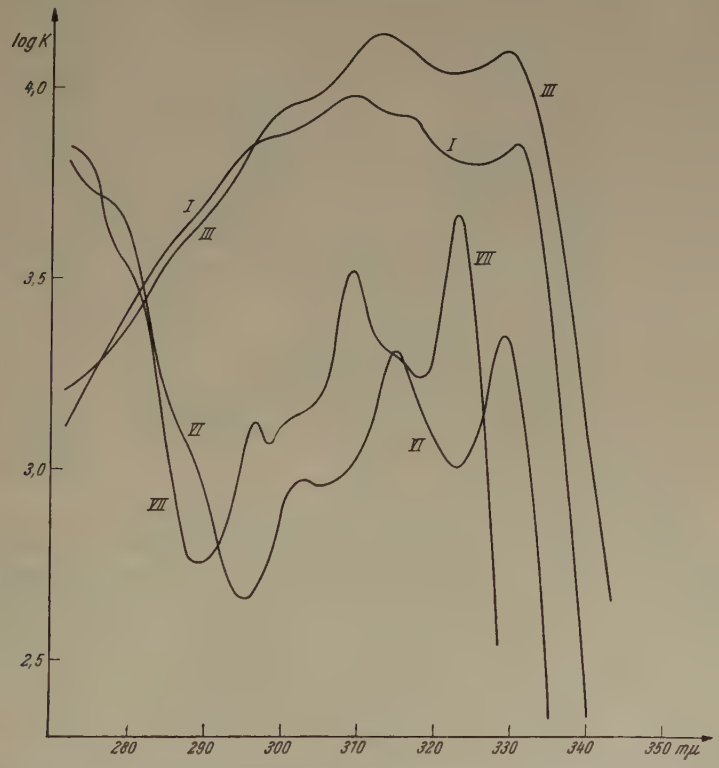


Abb. 1. UV-Spektren einiger Furochinolin-Derivate in Dioxanlösung. (I) Dictamnin; (III) 4-Chlor-furo[2,3-b]chinolin; (VI) 4-Chlor-furo[3,2-c]chinolin; (VII) 4-Methoxy-furo[3,2-c]chinolin

in Eisessig auf 130° —, so tritt gleichzeitig und weitgehend eine Umlagerung in das anguläre Isomere des Nordictamnins mit der Struktur V ein. V läßt sich mit Phosphoroxychlorid zu VI, dieses mit Methylat zu VII umsetzen. Die angulär gebauten Verbindungen VI und VII besitzen Ultraviolettspektren, die sich von denen des 4-Chlor-furo[2,3-b]chinolins (III) und des Dictamnins (I), mit denen sie isomer sind, in charak-

[4] *F. N. Lahey, J. A. Lamberton* und *J. R. Price*, Austral. J. Sci. Res. **3** A, 155 (1950).

[5] *H. Tuppy* und *F. Böhm*, Mh. Chem. **87**, 720 (1956).

teristischer Weise unterscheiden (Abb. 1). VII kann durch Erhitzen mit Methyljodid im Einschlußrohr zu VIII isomerisiert werden, auf die gleiche Weise, nur schwerer, als Dictamnin (I) in Isodictamnin (IV) umgewandelt wird[3]. Die von uns aus Dictamnin dargestellten angulär gebauten Verbindungen VI, VII und VIII sind mit den von den britischen Autoren[2] vollsynthetisch erhaltenen Substanzen identisch. Wir können bestätigen, daß VIII nicht die Eigenschaften besitzt, die *Asahina* und *Inubuse*[1] für ihr Pseudodictamnin angegeben haben; diesem muß eine andere Struktur zukommen.

Eine ähnliche Umlagerung einer Verbindung mit dem Skelett eines linearen Furo[2,3-b]chinolins in eine solche mit angulärer Struktur, wie wir sie in dieser Mitteilung beschreiben, haben vor einigen Jahren auch *Lahey* und andere[4] beobachtet, allerdings bei einer ganz verschiedenen Reaktion: Das Alkaloid Acronycidin (4,5,7,8-Tetramethoxy-furo-[2,3-b]chinolin) gibt bei der Umsetzung mit Dimethylsulfat und Lauge neben viel Isoacronycidin (5,7,8-Trimethoxy-isodictamnin) auch eine geringe Menge eines angulären Produkts, eines Trimethoxy-Derivates der Verbindung VIII.

Experimenteller Teil

Das zu den folgenden Versuchen verwendete Dictamnin stammte aus der Alkaloidsammlung von Professor *E. Späth* †; es war aus Wurzeln des Weißen Diptams, die seine Mitarbeiter in der Umgebung Wiens gesammelt hatten, isoliert worden.

Nordictamnin (II). 200 mg Dictamnin wurden mit einer Mischung von 2,5 ml Äthanol und 0,6 ml konz. Salzsäure 6 Stdn. lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Entfernung von Alkohol und Säure durch Abdestillieren im Vak. wurde das feste Produkt in heißem Wasser aufgenommen. Bei Zusatz von Natriumacetat zur klaren Lösung und Abkühlen fiel unreines Nordictamnin (110 mg) aus. Bei der nun folgenden Sublimation im Kugelrohr ging die Hauptmenge, nachdem ein Vorlauf abgetrennt worden war, bei 220 bis 240° und 0,01 bis 0,02 mm Hg über und bildete grobkörnige weiße Kristalle vom Schmp. 250 bis 252° (Zers.). Nordictamnin soll bei 249° schmelzen[3].

4-Chlor-furo[2,3-b]chinolin (III). 3 ml $POCl_3$ wurden mit 0,1 ml Wasser versetzt und einige Stunden lang stehen gelassen. In 1 ml dieser Mischung wurden 25 mg Nordictamnin gelöst und $2^1/_2$ Stdn. unter Rückfluß in einem auf 130 bis 140° gebrachten Metallbad erhitzt; schon nach kurzem Erwärmen trat Trübung der Lösung ein und eine weiße Masse setzte sich an der Kolbenwand ab. Nach Abdampfen überschüssigen Oxychlorids im Vak. wurde der ölige Rückstand mit Wasser zersetzt. Das ausfallende weiße Produkt, welches nach Trocknen 22 mg wog, wurde bei 120 bis 130°/0,02 mm Hg sublimiert. Das so gereinigte Chlor-furochinolin (21 mg) schmolz scharf bei 117 bis 118°.

$C_{11}H_6ONCl$. Ber. Cl 17,41. Gef. Cl 17,48.

Umwandlung des 4-Chlor-furochinolins (III) in Dictamnin (I). 15 mg Chlor-furochinolin wurden mit 0,5 ml einer 7%igen methanol. Natrium-

methylatlösung 30 Min. lang unter Rückfluß erhitzt, wobei sich Natriumchlorid abschied. Überschüssiges Lösungsmittel wurde im Vak. entfernt, der Rückstand mit einigen Milliliter Wasser versetzt, das ausfallende Produkt abzentrifugiert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Sublimation bei 120 bis 130°/0,03 mm Hg ergab 7,5 mg Dictamnin vom Schmp. 132 bis 134°. Mischschmp. mit natürlichem Dictamnin: 132 bis 133°.

4-Keto-4,5-dihydro-furo[3,2-c]chinolin (V). 500 mg Dictamnin wurden mit einer Mischung von 2,5 ml Bromwasserstoff in Eisessig (Kahlbaum) und 3 ml Eisessig 5 Stdn. lang im zugeschmolzenen Rohr auf zirka 130° erhitzt. Die nunmehr braungefärbte Flüssigkeit wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und durch Filtrieren von alkali-unlöslichen Anteilen befreit. Aus dem Filtrat fielen beim Ansäuern 270 mg eines noch sehr unreinen Produktes aus. Dieses löste sich zum größten Teil in heißem Alkohol; ein dunkelgefärbter Rückstand wurde abfiltriert. Aus dem mit Wasser verdünnten und erkalteten alkohol. Filtrat setzte sich reineres V langsam ab. Es wurde abgesaugt und im Vak. der Quecksilberpumpe bei 130 bis 200° sublimiert. Die Ausbeute an sublimierter Verbindung, die immer noch nicht vollständig rein war, sondern, wie papierchromatographisch nachgewiesen wurde, eine geringe Menge Nordictamnins enthielt, betrug 151 mg.

4-Chlor-furo[3,2-c]chinolin (VI). 100 mg V wurden mit einer Mischung von 3 ml $POCl_3$ und 0,1 ml Wasser 3 Stdn. lang in einem Metallbad von 130 bis 140° unter Rückfluß erhitzt. Überschüssiges $POCl_3$ wurde im Vak. abdestilliert und der ölige Rückstand mit 40 ml Wasser zersetzt. Das ausgeschiedene weiße Produkt wog 104 mg (94% d. Th.) und schmolz bei 104 bis 114°. Durch Umkristallisieren aus verd. Äthanol und Sublimation bei 100 bis 120°/0,2 mm stieg der Schmp. des 4-Chlor-furo[3,2-c]chinolins auf 118 bis 119°.

$C_{11}H_6ONCl$. Ber. Cl 17,41. Gef. Cl 17,38.

4-Methoxy-furo[3,2-c]chinolin (VII). 52 mg VI wurden mit einer 7%igen Lösung von Natriummethylat in Methanol $^1/_2$ Std. lang auf dem Wasserbad unter Rückfluß erwärmt. Die alkohol. Lösung, aus der Natriumchlorid auskristallisiert war, wurde mit Wasser verdünnt. Das ausgeschiedene Öl erstarrte nach längerem Stehen im Eisschrank. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen schmolzen die schwach gelblich gefärbten Kristalle (49 mg) bei 51 bis 54°. Die durch Umkristallisieren aus verd. Äthanol gereinigte Verbindung zeigte einen Schmp. von 53 bis 54°.

$C_{12}H_9O_2N$. Ber. C 72,35, H 4,55. Gef. C 71,91, H 4,63.

Isomerisierung von 4-Methoxy-furo[3,2-c]chinolin (VII) zu 4-Keto-5-methyl-4,5-dihydro-furo[3,2-c]chinolin (VIII). Unter den für die Umwandlung von Dictamnin in Isodictamnin bewährten Bedingungen[3] (4stünd. Erhitzen mit Jodmethyl im Einschlußrohr auf 80°) blieb VII weitgehend unverändert. Nach 36stünd. Erhitzen mit Jodmethyl auf 100° jedoch war die Hauptmenge der eingesetzten Substanz in VIII umgelagert. Durch Destillation im Sublimationsrohr bei 0,5 mm Hg und durch Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gereinigt, schmolz VIII bei 132 bis 134°.

$C_{12}H_9O_2N$. Ber. C 72,35, H 4,55. Gef. C 72,87, H 4,57.

VIII läßt sich auch unmittelbar durch Methylierung von V gewinnen. 34 mg V wurden in einer Mischung von 2 ml 25%iger methanol. Kalilauge und 1,5 ml Wasser gelöst und unter Schütteln tropfenweise mit 0,4 ml Di-

methylsulfat versetzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. und Aufnehmen des Rückstandes in 5 ml Wasser wurde mit 15 ml Chloroform ausgeschüttelt und die nach Entfernung des Chloroforms zurückbleibende Substanz im Kugelrohr sublimiert. Das kristallisierte Produkt, welches bei 120 bis 130°/0,03 mm Hg überging, wurde durch wiederholtes Sublimieren und Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gereinigt und schmolz dann bei 133 bis 135°.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Instituts ausgeführt.

Bildung und Zersetzung von Fluorsulfonaten

Von

E. Hayek, A. Czaloun und B. Krismer

Aus dem Chemischen Institut der Universität Innsbruck

(Eingelangt am 15. Oktober 1956)

Die Bildung der Fluorsulfonate aus Fluoriden und SO_3 ist von der Gitterenergie der Fluoride abhängig und daher bei großem Kationenradius und geringer Wertigkeit am vollständigsten. $TlSO_3F$ wurde so neu hergestellt. Weitere Fluorsulfonate wurden in Acetonitril gewonnen, welches sich als Lösungsmittel hierfür gut eignet, doch macht seine Abtrennung Schwierigkeiten. Die Versuche wurden sowohl mit $AgSO_3F$ als Fällungsmittel für Chloride als auch elektrolytisch durchgeführt.

Die thermische Zersetzung der Fluorsulfonate gibt $S_2O_5F_2$, sofern die Zersetzungstemperatur nicht dessen Stabilitätsgebiet überschreitet und dann zu SO_2F_2 führt. Die Bildung des Disulfurylfluorides wird am besten durch die Reaktion $SO_2F^+ + SO_3F^- = S_2O_5F_2$ erklärt, insbesondere soweit sie in SO_3-Lösung vor sich geht. Der rein thermische Zerfall wird ebenfalls diskutiert und durch Versuche belegt.

Die Hydrolyse, welche das Fluorsulfonation, besonders in saurer Lösung, erleidet, und die mangelnde Schwerlöslichkeit sind die wesentlichen Ursachen dafür, daß über die Alkali- und Erdalkaliverbindungen hinaus nur wenige Salze der Fluorsulfonsäure bekannt sind. Die Untersuchung einiger Bildungsreaktionen, die sich auf wasserfreie Systeme beziehen, erschien uns daher von Interesse, ferner das Verhalten bei thermischer Zersetzung, welches Schwierigkeiten der Synthese klärt und auch für die Darstellung der Schwefel-Oxyfluoride von Bedeutung ist.

Die sauberste Methode zur Gewinnung von Fluorsulfonaten ist die Addition von SO_3 an Fluoride. So hat *Traube*[1] die meisten Alkalisalze,

[1] *W. Traube*, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 2513 (1913). — *W. Traube, J. Hoerenz* und *F. Wunderlich*, ibid. **52**, 1272 (1919).

das Ammonium- und das Bariumsalz (jedoch unrein) erhalten, denen *Lange*[2] noch das Caesiumsalz anschloß. In Gegenwart von HSO_3Cl erhielt *Iler*[3] das Calciumsalz. Fluoride mit anderen SO_3-abspaltenden Substanzen behandelte *Traube*[1] [Fluorsulfonsäure für $Ba(SO_3F)_2$ und $K_2S_2O_7$ für KSO_3F] sowie *Baumgarten*[4] (Pyridinsulfonsäure).

Aus Chlorid mit HSO_3F erhielt *Ruff*[5] $NaSO_3F$, über weitere solche Umsetzungen haben wir[6] ausführlich berichtet, wobei $Mg(SO_3F)_2$ neben höheren Chlorid- und Fluorid-Fluorsulfonaten erhalten wurde. Die Darstellung des einzigen komplexfreien Schwermetallsalzes $AgSO_3F$ gelang *Woolf*[7] aus Ag, $(NO)_2S_2O_7$ und BrF_3.

Wir untersuchten jetzt vor allem die direkte Umsetzung des SO_3 mit wasserfreien Fluoriden. Dabei konnte das $TlSO_3F$ rein und das $AgSO_3F$ bis 91%ig (Rest Ag_2SO_4) erhalten werden. Von den Fluoriden der Metalle der zweiten Hauptgruppe zeigten bei 50° BeF_2 und MgF_2 keine Umsetzung, während CaF_2 zu $^1/_4$, BaF_2 zu $^1/_3$ in Fluorsulfonat umgewandelt werden konnte, letzteres in Übereinstimmung mit *Traube*[1]. Von weiteren zweiwertigen Fluoriden reagierte ZnF_2 schlecht, während PbF_2 $^3/_4$ der berechneten SO_3-Menge aufnahm, wovon allerdings nur ein Teil als SO_3F-Ion fest gebunden war. Von dreiwertigen Verbindungen zeigte BiF_3 keine Reaktionsbereitschaft, SbF_3 hingegen nahm unter milden Reaktionsbedingungen 3 Mole SO_3 auf, die nur locker gebunden waren. Leicht tritt aber stärkere Reaktion zu Fluorsulfonat unter Sinterung ein, die weitere SO_3-Aufnahme behindert, so daß als SO_3F-Ion an Sb nur etwa $1^1/_2$ Mole gebunden wurden.

Die Versuche zeigten in Verbindung mit den schon bekannten Tatsachen eindeutig eine Abhängigkeit von der Gitterenergie, indem die Fluoride geringerer Gitterenergie, begründet durch größeren Kationenradius oder höhere Polarisierbarkeit der Kationen, dem Einbau von SO_3 weniger Widerstand entgegensetzen als solche, bei denen kleine Ionenabstände und höhere Wertigkeit zu festerem Gitterbau führt. Speziell zeigt sich dies in der Reihe der Erdalkalien, wo nur das größte Bariumion einen vollständigen Umsatz zuläßt. Anderseits in der fünften Gruppe, wo das hochschmelzende BiF_3 nicht reagiert, das flüchtigere SbF_3 den relativ besten Umsatz zeigt. Das flüssige homöopolare AsF_3 bildet dagegen eine Molekülverbindung[8] mit SO_3. Die günstigsten Verhältnisse für die Umsetzung des SO_3 mit einem Fluorid zu Fluorsulfonat liegen

[2] *W. Lange*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 962 (1927).
[3] *R. K. Iler*, U. S. P. 2312413 (1943).
[4] *P. Baumgarten*, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 1978 (1926).
[5] *O. Ruff*, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 656 (1914).
[6] *E. Hayek*, *J. Puschmann* und *A. Czaloun*, Mh. Chem. **85**, 359 (1954).
[7] *A. W. Woolf*, J. Chem. Soc. London **1950**, 1053.
[8] *A. Engelbrecht*, *A. Aignesberger* und *E. Hayek*, Mh. Chem. **86**, 469 (1955).

offensichtlich bei den einwertigen Kationen schwacher Polarisationswirkung, also den Alkaliverbindungen und dem Thalliumfluorid.

Eine analoge Abhängigkeit von der Gitterenergie hat kürzlich *Seel*[9] für die Einlagerung von SO_2 in Fluoride unter Bildung von Fluorsulfinaten festgestellt. Dort ist die Einlagerung wegen der geringeren Stabilität der Reaktionsprodukte aber schwieriger und gelingt bei LiF und CaF_2 überhaupt nicht.

Weitere Versuche betrafen die Darstellung der Fluorsulfonate von Elementen höherer Wertigkeit durch Umsetzung der Chloride mit $AgSO_3F$. Letzteres wurde, nachdem Versuche es aus verschiedenen anderen Silbersalzen herzustellen immer zu stark sulfathaltigen Produkten geführt hatten, aus AgCN mit HSO_3F in CH_3CN-Lösung hergestellt, wobei es in gut kristallisierter Form mit Solvatmolekeln erhalten wird. Seine Umsetzung mit flüchtigen Chloriden wurde ebenfalls in CH_3CN vorgenommen und ergab quantitativ die berechnete Menge AgCl bei $SiCl_4$, $TiCl_4$, $SnCl_4$ und $AsCl_3$. Aus dem Reaktionsgemisch konnte jedoch nur $Si(SO_3F)_4 \cdot 2\,CH_3CN$ rein isoliert werden. $SbCl_5$ reagierte nur zu $^3/_5$.

Schließlich wurde eine Versuchsreihe durchgeführt, welche die anodische Oxydation von Metallen in CH_3CN-Lösung betraf. Bei Verwendung von $AgSO_3F$ als gelöstem Elektrolyten ergab Aluminium das $Al(SO_3F)_3 \cdot 3\,CH_3CN$, Cu das $CuSO_3F \cdot CH_3CN$ und Sb das $Sb(SO_3F)_3 \cdot 2\,CH_3CN$. Eine Abspaltung der Solvatmolekel ohne weitergehende Zersetzung war nicht möglich.

Die günstige Beeinflussung der Fluorsulfonatbildung aus SO_3 und Fluoriden durch Chlorsulfonsäure[3], die wir auch beim ZnF_2 feststellen konnten, ist, abgesehen von der Möglichkeit, höher zu erhitzen, dadurch begründet, daß durch die Säure in Freiheit gesetztes HF mit SO_3 sofort zu HSO_3F reagiert, so daß Umsetzung mit dieser erfolgen kann.

Alle aus SO_3 oder HSO_3F hergestellten Salze zeigen eine Feuchtigkeitsempfindlichkeit, welche unverhältnismäßig groß ist gegenüber der relativen Stabilität der Lösungen dieser Salze, auch wenn sie schwach sauer sind. Diese Zersetzlichkeit ist auf den stets noch anhaftenden Rest der Reagenzien zurückzuführen, die mit wenig Wasser ein stark saures Medium bilden, gegen welches das Fluorsulfonation sehr empfindlich ist.

In bezug auf die *thermische Zersetzung* der Fluorsulfonate hat *Traube*[1] mitgeteilt, daß KSO_3F SO_2, SO_3, O_2 und HF ergibt, wobei letzteres aber nur durch Feuchtigkeitszutritt zu erklären ist. Für $Ba(SO_3F)_2$ fand er als Zersetzungsprodukte bei 500° SO_2F_2 und $BaSO_4$. *Jonas*[10] stellte fest, daß $NaSO_3F$ bei Rotglut SO_3 und SO_2F_2 ergibt, während NaF und Na_2SO_4 als Rückstand bleiben. Unsere bisherigen Erfahrungen hatten gezeigt, daß Fluorsulfonate von Elementen höherer Wertigkeit sich zu $S_2O_5F_2$

[9] *F. Seel* und *L. Riehl*, Z. anorg. Chem. **282**, 293 (1955).

[10] Privatmitteilung Dr. *H. Jonas*, Leverkusen, Bayerwerk.

zersetzen, wie insbesondere das $AsF_2(SO_3F)_3$[11]. Ebenso ließ sich bei der Reaktion zwischen höheren Chloriden und HSO_3F unter Bildung von Oxyfluorsulfonaten $S_2O_5F_2$ als Spaltprodukt nachweisen[6] und anscheinend verläuft auch die Bildung des $S_2O_5F_2$ aus SbF_5[12] und SO_3 über Fluorsulfonat analog der Umsetzung des $SbCl_5$ mit SO_3, bei der Chlorsulfonat als Zwischenprodukt der $S_2O_5Cl_2$-Bildung auftritt[13]. Für die Bildung des Trisulfurylfluorides aus BF_3 und SO_3 wird eine andere Reaktionsweise vorgeschlagen[14], welche im Elektronenmangel des BF_3 ihre Begründung finden kann.

Unsere neuen Versuche sollten vor allem die Frage der Bildung des $S_2O_5F_2$ klären, welches als Anhydrid der Fluorsulfonsäure bei thermischer Zersetzung ihrer Salze in erster Linie zu erwarten wäre. Da seine Stabilität aber bei etwa 350° eine Grenze hat[11], können bei höherer Temperatur zerfallende Fluorsulfonate dieses nicht mehr ergeben, sondern zersetzen sich entweder in Fluorid und SO_3 oder nach

$$M(SO_3F)_2 = MeSO_4 + SO_2F_2,$$

wobei letztere Reaktion durch die Stabilität des Sulfates begünstigt werden wird. Einen Zerfall bei relativ niederer Temperatur im Stabilitätsgebiet des $S_2O_5F_2$ werden Fluorsulfonate mit kleineren und insbesondere höherwertigen Kationen erleiden, deren Darstellung wohl auch wegen der leicht erfolgenden Abspaltung des $S_2O_5F_2$ Schwierigkeiten macht. Es konnte für rohes $Al(SO_3F)_3$ eine Zersetzung in diesem Sinne, das heißt $M(SO_3F)_3 = MeO(SO_3F) + S_2O_5F_2$ nachgewiesen werden.

Es war ferner auch das Verhalten von Fluorsulfonaten gegen SO_3 zu prüfen, da letzteres die Abspaltung des Oxyfluorides durch Sulfatbildung erleichtern kann nach

$$M(SO_3F)_2 + SO_3 = MSO_4 + S_2O_5F_2,$$

wobei auch die Bildung von SO_3-Anlagerungsprodukten, wie KS_2O_6F[15], eine Rolle spielt. Wir erhielten dementsprechend aus dem Additionsprodukt von SO_3 an $NaSO_3F$ schon durch Zersetzen bei 140° $S_2O_5F_2$. Die Reaktion führt aber zum größeren Teil zur bloßen Abspaltung des SO_3. Bei den Additionsprodukten von SO_3 an $Mg(SO_3F)_2$ und $Zn(SO_3F)_2$ ist dies sogar der ausschließliche Zerfall.

[11] *E. Hayek, A. Aignesberger* und *A. Engelbrecht*, Mh. Chem. **86**, 735 (1955).

[12] *E. Hayek* und *W. Koller*, Mh. Chem. **82**, 942 (1951); Ö. P. 173679 (1953).

[13] *G. P. Lutschinsky* und *J. A. Lichatschewa*, Z. anorg. Chem. **226**, 333 (1936).

[14] *A. Lehmann* und *L. Kolditz*, Z. anorg. Chem. **272**, 69 (1953).

[15] *P. Baumgarten*, Angew. Chem. **55**, 115 (1942).

Sofern das SO_3 als Lösungsmittel fungiert, wird man folgenden Reaktionsmechanismus annehmen müssen, welcher auch für die Umsetzung von nicht ausgesprochen salzartigen Fluoriden gilt:

a) $F^- + SO_3 = SO_3F^-$,
b) $SO_3F^- + SO_3 = S_2O_6F^- = SO_4^{2-} + SO_2F^+$,
c) $SO_2F^+ + SO_3F^- = S_2O_5F_2$.

Das $S_2O_6F^-$-Ion kann hierbei als stabiles Zwischenprodukt auftreten, das SO_2F^+ nur in geringster Konzentration. Die Tatsache, daß SO_2F^+ mit SO_3F^- und nicht mit F^- zu SO_2F_2 reagiert, erklärt sich aus der festeren Bindung des kleinen F-Ions, die Bildung des SO_2F_2 aus Fluorsulfonaten niederer Wertigkeit aus dem oben erwähnten Zerfall des $S_2O_5F_2$ in SO_3 und SO_2F_2 bei Temperaturen über 350°.

Bei zunehmender Wertigkeit des fluoridbildenden Elementes wird auch die Tendenz zur Sulfatbildung geringer, dies zeigt sich bereits beim SbF_5, welches anscheinend nur mehr zum Oxysalz $Sb_2O(SO_4)_4$ reagiert. Es tritt offensichtlich auch schon bei dreiwertigen Elementen ohne Gegenwart von SO_3 der Zerfall eines SO_3F-Restes in Sauerstoff, der an das Atom hoher Wertigkeit gebunden wird, und den positiven Rest SO_2F^+ ein, welcher wieder mit einem weiteren SO_3F^- zum Disulfurylfluorid reagiert.

Schließlich wurde auch aus SbF_3Cl_2, dem Chlorierungsprodukt von SbF_3, durch Umsetzung mit SO_3 bei 180° das Disulfurylfluorid erhalten, neben SO_2FCl. Die Reaktion ließe sich wahrscheinlich zu einer Darstellungsmethode für die beiden Substanzen ausbauen.

Experimenteller Teil

Umsetzungen mit SO_3

$TlSO_3F$: Auf reines TlF, hergestellt nach *Hayek*[16], wurde unter Feuchtigkeitsausschluß in einer Schliffapparatur (zwei Kolben, durch Brücke mit Hahn verbunden) ein Überschuß von SO_3 aufdestilliert und 10 Stdn. auf 60° erwärmt, wobei im Kolben eine klare Lösung entstand. Dann wurde der geleerte SO_3-Kolben mit Eis gekühlt, so daß der größte Teil des SO_3-Überschusses in diesen zurück destillierte. Durch Erwärmen auf 80° wurde das restliche SO_3 in vorgelegte H_2SO_4 überdestilliert, schließlich noch das Produkt längere Zeit dem Vak. ausgesetzt, bis kein Gewichtsverlust mehr festzustellen war. Es ergibt sich eine farblose, sehr leicht wasserlösliche Substanz, feuchtigkeitsempfindlich. Die wäßr. Lösung gab Nitronfällung, mit Ba^{2+} nur einen leichten Schleier und auch nach 5tägigem Stehen nur eine schwache Trübung. In Äthanol schwer löslich.

$TlSO_3F$. Ber. Tl 67,4, SO_3 26,4. Gef. Tl 66,6, SO_3 26,8.

$AgSO_3F$: AgF wurde durch Lösen von Ag_2CO_3 in wäßr. HF und Abdampfen, zum Schluß über freier Flamme, hergestellt und war zirka 97,5%ig,

[16] *E. Hayek*, Z. anorg. Chem. **225**, 47 (1935).

Verunreinigung Ag-Metall und Ag_2O. Die Umsetzung mit SO_3 wurde in ähnlicher Weise wie bei der Tl-Verbindung vorgenommen, das AgF jedoch in einer kleinen Pt-Schale, die im Schliffkolben stand, gehalten und das Aufdestillieren des SO_3 unter Eiskühlung vorgenommen, um Sulfatbildung möglichst zu verringern. Endprodukt schwach orangegrau gefärbt, leicht löslich. Der aus der Lösung sofort fällbare Sulfatschwefel ließ sich nicht unter einen Wert von 8,8% Ag_2SO_4 herabdrücken.

Zweiwertige Fluoride: Sie wurden aus Karbonaten mit 40%igem HF hergestellt und schwach geglüht, mit Ausnahme des BeF_2, das aus Hydroxyd gewonnen und bei 140° getrocknet wurde. Die Umsetzung erfolgte in einem Platinschiffchen, das in einem 30 mm weiten Schliffrohr untergebracht war, über welches aus einem Kolben mit Oleum das SO_3 unter vollkommenem Feuchtigkeitsausschluß geleitet bzw. darüber kondensiert wurde. Das Reaktionsgemisch wurde mehrere Stdn. bei 50° gehalten, dann das SO_3 bei gleicher Temp. abdestilliert und die Gewichtszunahme festgestellt. Sie betrug bei BeF_2 und MgF_2 unter 2 Mol-%, bei CaF_2 53, bei BaF_2 75 und bei PbF_2 150 Mol-%. Letzteres gab gegen Schwefelsäure noch weiterhin langsam SO_3 ab. Es war in Methanol erheblich löslich, durch Äther konnte daraus wieder Fluorsulfonat gefällt werden. Wasser zersetzte es rasch.

$AgSO_3F$ aus AgCN und HSO_3F

Da das aus unserem AgF und SO_3 erhaltene Salz nicht 100%ig war, wurden Umsetzungen verschiedener Silbersalze mit HSO_3F erprobt. Hiervon erwies sich die mit AgCN als brauchbar, wenn man CH_3CN als Lösungsmittel benützt, welches die besonderen Vorteile hat, das $AgSO_3F$ gut zu lösen, ebenso das AgCN in der Wärme und auch mit HSO_3F mischbar zu sein.

Es wurden z. B. 14 g AgCN unter guter Kühlung mit einem Gemenge von 13 g HSO_3F in 150 ccm CH_3CN versetzt und dann bis zum Sieden des Lösungsmittels unter Rückflußkühlung 8 Stdn. erhitzt. Nach Abkühlen wurde übrigens AgCN abgetrennt und die Lösung im Vak. auf 30 ccm eingeengt. Der dickflüssige Rückstand wurde auf — 20° gekühlt und durch Impfen zur Kristallisation gebracht. Durch Umkristallisieren aus Acetonitril wurden farblose Kristalle gewonnen, welche 1,5 bis 4 Mole Lösungsmittel enthielten. Durch 18stünd. Erhitzen am Wasserbad läßt sich dieses fast völlig entfernen, es entsteht eine weißliche amorphe Substanz. Die Summe der Analysenwerte (AgCl, $BaSO_4$) ergab etwas über 100% wegen der Sulfatfällung aus salpetersaurer Lösung.

$AgSO_3F$. Ber. Ag 52,05, SO_3F^- 47,95.
Gef. Ag 51,0, 52,1, SO_3F^- 49,2, 49,5.

In Wasser leicht löslich, mit Nitron sofortige Fällung, mit Ba^{2+} auch in saurer Lösung erst nach längerem Kochen.

Umsetzungen von $AgSO_3F$ mit höheren Chloriden in CH_3CN

Den großen Vorteilen des CH_3CN als Lösungsmittel steht der Nachteil gegenüber, daß es sehr stabile Molekülverbindungen liefert. Daher mußten genau äquivalente Mengen eingewogen werden. Dies geschah für die Chloride in dünnwandigen Glaskügelchen mit Saugrüssel unter völliger Fernhaltung von Feuchtigkeit. Das CH_3CN war über P_2O_5 und dann über K_2CO_3 destilliert. Vom $AgSO_3F$ wurde eine Standardlösung in CH_3CN hergestellt.

Umsetzung mit $SiCl_4$

Zirka 1 g $SiCl_4$ wurde in CH_3CN mit der äquivalenten Menge gelöstem $AgSO_3F$ versetzt. Geringe Wärmetönung, Endvolumen 210 ccm. Nach 12 Stdn. 100 ccm absol. Methanol zugesetzt und AgCl abfiltriert. Statt 3,14 g (ber.) wurden 3,11 g erhalten. Das Lösungsmittel wurde bei 40° im Vak. abdestilliert, ein kleiner Rest durch Erwärmen auf 100°, es enthielt weder Silizium noch Schwefel. Es blieb ein schwach viskoses, hellgelbes Öl zurück. Die Analyse wurde so durchgeführt, daß zunächst in Wasser gelöst wurde, wodurch sich bei pH 4,5 ein Teil des SiO_2 abschied, das gleich abfiltriert wurde. Dann wurde SO_3F^- mit Nitron bestimmt und schließlich das restliche Si durch Eindampfen mit HCl ausgefällt. Si : SO_3F : CH_3CN (aus Differenz) : CH_3CN (nach *Kjeldahl*) = 1 : 3,93 : 2,07 : 1,99.

$Si(SO_3F)_4 \cdot 2\,CH_3CN$. Ber. Si 5,55, SO_3F 78,26, CH_3CN 16,21.
Gef. Si 5,85, SO_3F 77,56, CH_3CN 16,86, 16,26.

Die Umsetzung des $AgSO_3F$ mit $TiCl_4$, $SnCl_4$, $POCl_3$ und $AsCl_3$ wurde in analoger Weise vorgenommen und ergab in kräftiger Reaktion AgCl in nahezu quantitativer Ausbeute (Fehler kleiner als 2%). Es konnten aber keine definierten Produkte aus den Reaktionsgemischen isoliert werden. Bei $SbCl_5$ ging die Reaktion langsamer und nur bis zu zirka drei Fünftel.

Elektrolyse von Silberfluorsulfonat in Acetonitril

Als Elektrolysengefäß wurde ein U-förmiges Gefäß, in welches die Elektroden durch Schliffe eingesetzt werden konnten, verwendet. Als Diaphragma diente Quarzwolle, die beiden Teilgefäße waren nach unten durch Hähne entleerbar, in der oberen Hälfte seitlich mit Gasableitungen versehen. Elektrolyt war 1%iges $AgSO_3F$ in Acetonitril, Anode reinstes Metallblech (Al, Cu, Sb). Im Falle des Aluminiums wurde die Elektrolyse bei 20° und 3 V fortgesetzt, bis das ganze Silber ausgeschieden war. Von der Anode fiel etwas Reaktionsprodukt (Al_2O_3) ab. Die Anodenlösung wurde bei 30° im Vak. vom Lösungsmittel befreit, die Analyse ergab ein Molverhältnis Al : SO_3F : CH_3CN = 1 : 2,92 : 3,03. Bei stärkerem Erwärmen des Produktes im Vak. trat Verfärbung und Bildung von $S_2O_5F_2$ ein.

Im Falle des Cu wurde analog, aber bei — 20° bis — 10° und 2 V elektrolysiert. Es wurde nach Abdampfen ein weißes, kristallines Produkt erhalten, welches in Wasser gut löslich war. An der Luft Zersetzung unter Abscheidung von Cu. Die Analyse ergab ein Verhältnis Cu : SO_3F = 1 : 1,01; der Solvensgehalt schwankte bei verschiedenen Präparaten, es konnte einmal bis 1 Mol herabgesetzt werden.

Bei Sb wurden die besten Ergebnisse in bezug auf stöchiometrische Zusammensetzung analog wie beim Cu erhalten. Das Analysenergebnis führte zu Sb : SO_3F : CH_3CN = 1 : 2,98 : 2,1.

$S_2O_5F_2$ aus SbF_3 und SO_3

40 g SbF_3 wurden zunächst mit einem geringen Überschuß von SO_3 versetzt, wobei starke Erwärmung eintritt. Nach 1 Std. erschien das Produkt trocken, es wurde weiteres SO_3 zugefügt und mit Rückfluß 24 Stdn. erwärmt. Dann wurde das SO_3 abdestilliert, ab 150° ging auch $S_2O_5F_2$ über. Durch fraktionierte Destillation wurden 5 g reines $S_2O_5F_2$ erhalten. Erwärmen im Autoklaven auf bis 180° unter sonst gleichen Bedingungen ergab keine Verbesserung der Ausbeute.

$S_2O_5F_2$ aus $Al(SO_3F)_3$

Rohes Aluminiumfluorsulfonat wurde aus $AlCl_3$ in SO_2Cl_2 mit HSO_3F hergestellt, es enthielt noch mehrere Prozente Cl^-. Es wurde mit einem Überschuß SO_3 unter Rückfluß mehrere Stdn. erwärmt, dann abdestilliert und weiter erhitzt. Bis 210° ging nur SO_3, von 220 bis 260° ging auch $S_2O_5F_2$ über, aber in ungünstiger Ausbeute.

NaF mit SO_3

50 g NaF wurden mit einem Überschuß von SO_3 3 Stdn. unter Rückfluß bei 150° Badtemp. erhitzt. Beim Abdestillieren ging bei 45 bis 48° reines SO_3, dann deutlich $S_2O_5F_2$-haltiges über, aus welchem dieses auch isoliert werden konnte. Die Ausbeute ist aber ebenfalls gering. Auch Versuche, durch Zufügung von K_2SO_4, welches $K_2S_3O_{10}$ bildet, oder durch Erhitzen im Autoklaven bessere Ausbeuten zu erzielen, führten nicht zum Ziel.

SbF_3Cl_2 mit SO_3 (Versuche von *J. Puschmann*)

SbF_3 wurde nach *Henne*[17] in einem Autoklaven chloriert. Dann wurde in dasselbe Gefäß SO_3 im Überschuß zugefügt und 24 Stdn. auf 90° erhitzt. Aus dem später abdestillierten SO_3 konnte mit H_2SO_4 oder auch NaF $S_2O_5F_2$ isoliert werden.

SO_3 in einem Dreihalskolben mit Einleitrohr, Rührer und Rückflußkühler wurde mit Chlor bei 35° gesättigt, dann SbF_3 zugefügt, wobei bald Reaktion einsetzte. Dann wurde weiter Chlor eingeleitet, bis keines mehr aufgenommen wurde, schließlich mehrere Stdn. mit Rückfluß gekocht. Beim Abdestillieren ging zunächst SO_3 über, bei 180° Außentemp. schmolz das feste Reaktionsprodukt und ein Gemenge von SO_3 und $S_2O_5F_2$ ging über. Bei Durchführung derselben Reaktion mit $S_2O_5Cl_2$ als Lösungsmittel entstand SO_2FCl. In analoger Weise entstand, wenn als Oxydationsmittel statt Chlor Brom verwendet wurde, SO_2FBr. Die Versuche mit SbF_3 wurden, obwohl sie in bezug auf die Ausbeute an $S_2O_5F_2$ aussichtsreich erscheinen, nicht weitergeführt, weil inzwischen die Darstellung aus As_2O_5 und HSO_3F in guter Ausbeute[11] geglückt war.

Diese Arbeit wurde aus den Mitteln der *Van 't Hoff*-Stiftung unterstützt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen. Ferner haben wir den Bayerwerken, Leverkusen, für die Beistellung von Fluorsulfonsäure erneut zu danken.

[17] *A. L. Henne* und *M. W. Renoll*, J. Amer. Chem. Soc. **60**, 1060 (1938).

Über die Sokratine, das Obelin und andere Nebenalkaloide des Zigarrenrauches[1]

Von

Friedrich Kuffner, Karl Schick und Herbert Bühn

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 3 Abbildungen

(Eingelangt am 3. Oktober 1956)

Die papierchromatographische Untersuchung der Nebenalkaloide des Zigarrenrauches zeigt, daß im wesentlichen darin die auch in den verwendeten Zigarren enthaltenen Alkaloide vorhanden sind. In den mit Wasserdampf schwer flüchtigen Anteilen finden sich noch eine Anzahl unbekannter Alkaloide mit Pyridinring.

Von den von *Wenusch* und *Schöller* als neue Stoffe aufgefaßten Nebenalkaloiden ist γ-Sokratin als reines (—)-Nornicotin erkannt worden, α- und β-Sokratin enthalten hauptsächlich Nicotyrin und α,β'-Bipyridyl; Obelinpikrat ist mit Ammoniumpikrat identisch. Da die Wasserdampfdestillation keine gute Methode zur glatten Trennung oder zur Charakterisierung von Tabakalkaloiden vorstellt, wird der Verlauf der Dampfdestillation solcher Gemische papierchromatographisch verfolgt und dabei (wahrscheinlich) das Nicotellin wiederentdeckt.

Gute Dienste zur mikropräparativen Trennung von Alkaloidgemischen leistet die Säulenchromatographie an gepuffertem Cellulosepulver.

A. Gautier und *G. LeBon*[2] haben als erste klar erkannt, daß im Tabakrauch zahlreiche Nebenalkaloide das Nicotin begleiten. Ihre Absicht, darüber näher zu berichten, haben sie aber nicht durchgeführt. Später

[1] Zum Teil vorgetragen beim 14. Internationalen Kongreß für Reine und Angewandte Chemie in Zürich am 26. Juli 1955.

[2] *A. Gautier* und *G. LeBon*, C. r. acad. sci., Paris **115**, 992 (1892). Höher siedende Anteile des Rohnicotins haben schon *A. Cahours* und *A. Etard* [Bull. soc. chim. France (2) **34**, 459 (1880)] als Nebenalkaloide aufgefaßt.

haben dann *A. Wenusch* und *R. Schöller*[3] in mühsamen Untersuchungen die Nebenalkaloide des Tabakrauches zu trennen versucht. Ihr bedeutendster Erfolg war dabei die Entdeckung des kristallisierbaren Myosmins (im Zigarrenrauch), dessen Konstitutionsformel später *E. Späth, A. Wenusch* und *E. Zajic*[4] ermittelt haben. Außer dieser wohldefinierten neuen Base haben *Wenusch* und *Schöller* noch eine größere Anzahl anderer Basen des Zigarren- oder auch Zigarettenrauches durch ihr Verhalten bei der Wasserdampfdestillation und bei Ausschüttelungsoperationen, vielfach auch durch Darstellung von Pikraten oder Pikrolonaten unterschieden, ferner haben sie auf Grund einiger qualitativer Reaktionen gewisse Aussagen über den Bau ihrer Tabakrauchalkaloide gemacht[5].

Inzwischen waren auch mehrere Arbeiten über die Nebenalkaloide des Tabaks (und zwar in erster Linie der technischen Tabaklaugen) bekannt geworden. Wir stellen im folgenden die (mit neueren Befunden ergänzte) Liste der Tabakalkaloide einer Liste der Tabakrauchalkaloide

Tabelle 1

a) Alkaloide, welche in Tabaken gefunden wurden:	b) Alkaloide, welche im Rauch von Zigarren oder Zigaretten gefunden wurden:	
Nicotin	Nicotin	
Nicotyrin	Nicotyrin	
Nornicotin (akt. und rac.)		
Myosmin	Myosmin	
Pyridyl-methylketon	Pyridyl-äthylketon	
Anabasin (akt. und rac.)	α-Sokratin	
Anatabin (akt. und rac.)	β-Sokratin	
N-Methylanabasin	γ-Sokratin	
N-Methylanatabin	Obelin	
α,β'-Bipyridyl	Pyridin (und Homologe)	
Nicotinsäure	Poikilin	
Nicotinsäureamid	Lohitam	(nicht flüchtig mit Wasserdampf)
Nicotin-N-oxyd	Lathraein	(nicht flüchtig mit Wasserdampf)
Nicotellin	Gudham (nur im Zigarettenrauch)	(nicht flüchtig mit Wasserdampf)
Nicoton („Oxazolidon“)	Pyrrolderivate	
Piperidin	Methylamin	
N-Methylpyrrolin und -pyrrolidin	Ammoniak	
Trimethylamin		
Isoamylamin		
Ammoniak		

[3] Die nicht leicht zugänglichen Arbeiten von *Wenusch* sind in einem Artikel „Tabak-Alkaloide“ von *E. Späth* und *F. Kuffner* referiert: Fortschr. Chem. organ. Naturstoffe **2**, 276 (1939); in Zeile 4 (von unten) sind dort die Worte „und Nornicotin“ zu streichen.

[4] *E. Späth, A. Wenusch* und *E. Zajic*, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 393 (1936).

[5] *A. Wenusch* und *R. Schöller*, Fachl. Mitt. österr. Tabakregie **1936**/I/3.

gegenüber, wie sie vor kurzem[6] in Wiederholung älterer Angaben[7] aufgestellt wurde (Tabelle 1).

Was an diesen Listen besonders auffällt ist, daß neben dem in beiden Fällen weit überwiegenden Nicotin die vorhandenen Nebenalkaloide nur zum kleinen Teil übereinstimmen. Es mußte daraus der Schluß gezogen werden[7], daß solche Basen durch eine Zersetzung des Nicotins in der Oxydationszone entstehen. Vermutlich war dabei an Oxydations- und Krackprozesse gedacht, und die nur in kleinen Mengen vorhandenen Nebenalkaloide mochten daneben ganz zurücktreten; übrigens können viele von ihnen in der Glutzone dieselben Produkte geben wie das Nicotin, mit welchem sie chemisch meist nahe verwandt sind.

Um eine Identifizierung der Tabakrauch-Nebenalkaloide durchführen zu können, haben wir[8] die Möglichkeiten, Pikrate und Pikrolonate von Tabakalkaloiden papierchromatographisch zu identifizieren, studiert und gefunden, daß der einfachste Weg für die geplante Untersuchung in einer Zerlegung dieser schwerlöslichen Salze auf dem Startpunkt des Papierchromatogramms ist, da bei Verwendung von Diisopropylamin die Basen die gleichen hR_f-Werte geben[9], wie wenn sie als freie Basen aufgebracht werden.

Da zu einer papierchromatographischen Identifizierung *ein* hR_f-Wert ebensowenig ausreicht wie ein einziger Schmelzpunkt, haben wir eine größere Anzahl von Lösungsmittelsystemen herangezogen. Als erstes haben wir[8] eines der von *W. L. Porter, J. Naghski* und *J. A. Eisner*[11] angegebenen Lösungsmittel benutzt, jedoch das verwendete Papier entweder mit Ammonchloridlösung (von uns als Lösungsmittelsystem S 1 bezeichnet) oder mit Acetatpuffer (S 2) imprägniert. Auf mit demselben Puffer imprägniertem Papier verwendeten wir auch ein von *T. C. Tso* und *R. N. Jeffrey*[12] benutztes Lösungsmittelsystem (L 1), ferner ein Lösungsmittel von *S. M. Partridge*[13] (L 2). Die Flüchtigkeit der Essigsäure machte es aber wünschenswert, weniger flüchtige Puffersysteme anzuwenden, um konstantere Bedingungen und vor allem rundere Flecke zu erhalten. Nach mannigfachen Versuchen fand sich im Ammontartrat eine sehr brauchbare Imprägnierung des Papiers, mit welchem wir dann wieder das Lösungsmittelsystem von *Tso* und

[6] *A. I. Kosak*, Exper. **10**, 69 (1954).
[7] *A. Wenusch*, Österr. Chem.-Ztg. **42**, 230 (1939).
[8] *F. Kuffner* und *K. Schick*, Fachl. Mitt. österr. Tabakregie **1954**/II/1.
[9] Als hR_f-Werte bezeichnen *F. Kuffner* und *N. Faderl*[10] das Hundertfache der R_f-Werte, um die lästigen Dezimalen zu vermeiden.
[10] *F. Kuffner* und *N. Faderl*, Mh. Chem. **86**, 999 (1955).
[11] *W. L. Porter, J. Naghski* und *A. Eisner*, Arch. Biochemistry **24**, 461 (1949).
[12] *T. C. Tso* und *R. N. Jeffrey*, Arch. Biochem. Biophys. **43**, 269 (1953).
[13] *S. M. Partridge*, Biochemic. J. **42**, 238 (1949).

Jeffrey (L 3), das *Partridge*-System (L 4), ein Butanol-Pyridin-Wassersystem (L 5) und ein weiteres Lösungsmittel von *Porter*, *Naghski* und *Eisner*[11] (mit kleinen Modifikationen: L 6) verwendeten. Schließlich ist für manche Trennungen die schon von *Kuffner* und *Schick*[8] empfohlene 15%ige NaCl-Lösung (E 1) sowie Ammontartratlösung verwendet worden (E 2).

Die mit allen diesen von uns verwendeten Systemen ermittelten hR_f-Werte finden sich in Tabelle 2; sie sind, da wir ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen arbeiten, nicht streng reproduzierbar, die Systeme trennen aber zum Teil sehr gut, so daß man durch Mitlaufenlassen von Vergleichspräparaten und unter Berücksichtigung der bisweilen recht charakteristischen Farbnuancen bei der *König*schen Reaktion auf Pyridinringe[14] zu sicheren Aussagen gelangt.

Tabelle 2. Verwendete Lösungsmittelsysteme

S 1: Butanol-(1) : Benzol : Acetatpuffer (0,2 m, pH = 5,7) = 85 : 5 : 30 auf mit 0,2 m Ammonchloridlösung imprägniertem Papier.
S 2: Butanol-(1) : Benzol : Acetatpuffer (0,2 m, pH = 5,7) = 85 : 5 : 30 auf mit dem gleichen A etatpuffer imprägniertem Papier.
L 1: tert. Amylalkohol : Acetatpuffer (0,2 m, pH = 5,7) = 1 : 1, auf mit dem gleichen Puffer imprägniertem Papier.
L 2: Butanol-(1) : Eisessig : Wasser = 4 : 1 : 5, auf mit Acetatpuffer (0,2 m, pH = 5,7) imprägniertem Papier.
L 3: tert. Amylalkohol : Acetatpuffer (0,2 m, pH = 5,7) = 1 : 1, auf mit 0,2 m Ammontartratlösung (pH = 6,5) imprägniertem Papier.
L 4: Butanol-(1) : Eisessig : Wasser = 4 : 1 : 5, auf mit 0,2 m Ammontartratlösung imprägniertem Papier.
L 5: Butanol-(1) : Pyridin : Wasser = 3 : 1 : 3, auf mit 0,2 m Ammontartratlösung imprägniertem Papier.
L 6: Methanol : Isoamylalkohol : Benzol : Acetatpuffer (0,2 m, pH = 5,7) = = 31 : 15 : 50 : 8 auf mit 0,2 m Ammontartratlösung imprägniertem Papier.
E 1: 15%ige wäßrige NaCl-Lösung.
E 2: 2 m Ammontartratlösung (ungepuffertes Papier).

Der Acetatpuffer wurde durch Mischen von 0,2 m Essigsäure mit 0,2 m Natriumacetatlösung im Verhältnis 1 : 10 hergestellt. Bei den zweiphasigen Lösungsmitteln wurde die Oberphase verwendet. Die Papierimprägnierung erfolgte durch Besprühen des vertikal hängenden Bogens mit der Lösung in horizontalen Reihen und Trocknen über Nacht. Die untersten 3 cm des Bogens wurden abgeschnitten.

Mit den so geschaffenen bzw. geprüften Methoden haben wir dann auch die Tabakrauchalkaloide untersucht, wobei wir, wie üblich, den großen Nicotinüberschuß durch fraktionierte Wasserdampfdestillation (bisweilen auch Fällung des Dipikrates aus großem Volumen) abtrennten

[14] *W. König*, J. prakt. Chem. [2] **69**, 1, 105 (1904).

und ähnlich wie *Wenusch* und *Schöller*[15] aufarbeiteten. Es zeigte sich, daß der von uns durch mechanisches Abrauchen von Zigarren gewonnene Rauch in erster Linie die Alkaloide enthielt, welche auch in unseren Zigarren enthalten waren, wobei immerhin außerdem sehr kleine Mengen neuer Alkaloide nachweisbar waren. Mit großer Sicherheit identifizierten wir in dem mit Wasserdampf mehr oder weniger leicht flüchtigen Anteil Nicotin, Nornicotin, Anabasin, Anatabin und α,β'-Bipyridyl, ferner Myosmin, Nicotin-N-oxyd, Nicoton und Nicotinsäure. In Substanz gefaßt und durch Mischprobe des Pikrats und Pikrolonats identifiziert wurde Pyridin (vgl. [15c]). Einige in kleiner Menge vorhandene Pyridinderivate, die in manchen Fraktionen auftraten, blieben unidentifiziert. Da die von uns zur Sichtbarmachung verwendete *König*-Reaktion[14] Pyridinringe anzeigt, können wir über das Vorkommen von Basen, welche diesen Ring nicht enthalten, keinerlei Aussagen machen.

Jedenfalls sind einige Stoffe vorhanden, welche die *König*-Reaktion nicht geben, aber im Lichte der Analysenquarzlampe fluoreszieren.

Keine unserer Nebenalkaloidfraktionen war auch nur annähernd einheitlich, obwohl wir uns, um eine Zuordnung zu den von *Wenusch* und *Schöller* gemachten Angaben zu erleichtern, im wesentlichen an den von diesen Pionieren des Arbeitsgebietes gefundenen Trennungsgang hielten. Es ist aber klar, daß die Trennung so kleiner Mengen nahe verwandter Stoffe sehr schwierig ist.

Da diese überraschenden Befunde erheblich von den Ergebnissen abwichen, welche *Wenusch* und *Schöller* erhalten hatten, haben wir die wenigen noch erhaltenen Originalpräparate dieser Forscher ebenfalls papierchromatographisch geprüft.

Als erstes stand uns ein γ-Sokratin-pikrolonat zur Verfügung. Obwohl diese Probe etwa 20 Jahre alt war, zeigte sie noch den richtigen Schmelzpunkt und war im Papierchromatogramm praktisch einheitlich, was für die sorgfältige Arbeitsweise der genannten Autoren charakteristisch ist. Der hR_f-Wert des Originalpräparats von reinem γ-Sokratin lag nun in allen von uns herangezogenen Lösungsmittelsystemen dort, wo Nornicotin auftritt, auch die Farbnuance bei der *König*-Reaktion (mit Benzidin und Bromcyan) war gleich. Die Identität von γ-Sokratin[15] mit linksdrehendem Nornicotin, das als Nebenalkaloid des Tabaks bekannt ist, folgt aber auch aus dem von *Wenusch* und *Schöller* angegebenen Pikrolonatschmp. (256°), während der des Pikrolonates der rac. Base erheblich tiefer läge. Es mag überraschen, daß *Wenusch* und *Schöller* diese Identität nicht selbst festgestellt haben, doch wird dies sofort verständlich, wenn man bedenkt, daß Nornicotin mit Wasserdampf schwer flüchtig ist, während die Sokratine gerade im Wasserdampfdestillat

[15] a) *A. Wenusch* und *R. Schöller*, Fachl. Mitt. österr. Tabakregie **1933**/II/1; b) ebenda **1934**/I/5; c) ebenda **1935**/I/11; d) ebenda **1935**/III/2.

der rohen Rauchalkaloide gefunden wurden. Erst unter Verwendung größerer Basenmengen und von Kolonnen hat man in neuerer Zeit nachgewiesen, daß z. B. das Myosmin, das ebenfalls im Dampfdestillat der Tabakrauchalkaloide auftritt, mit Wasser kein Azeotrop gibt[16]. Überdies werden die charakteristischen Geruchsnuancen, welche *Wenusch* an den Sokratinen beobachtete, für Nornicotin nicht angegeben.

Ein zweites Originalpräparat von *Wenusch* und *Schöller* war als rohes Gemisch von α- + β-Sokratin-pikrolonat deklariert, während leider Reinpräparate dieser beiden Tabakrauchalkaloide nicht verfügbar sind. Die papierchromatographische Untersuchung dieses Präparats zeigte, daß es, ebenso wie entsprechende Fraktionen, welche wir selbst gewonnen hatten, als Hauptkomponenten Nicotyrin und α,β'-Bipyridyl enthält, daneben kleinere Mengen Nicotinsäure, Nornicotin und vielleicht Anatabin, Nicotin-N-oxyd und andere Produkte, darunter eines, das unter der Quarzlampe intensiv fluoresziert. Damit ist also gezeigt, daß die von uns oben beschriebenen Befunde nicht etwa darauf zurückzuführen sind, daß wir mit einer anderen Zigarrensorte arbeiteten (Rositas der Austria-Tabakwerke A. G.; *Wenusch* und *Schöller* verwendeten Britanicas der Österr. Tabakregie, welche heute nicht mehr erzeugt werden, aber den Rositas sehr ähnlich waren), und auch nicht auf die Modifikationen der Abrauchapparatur und des Abrauchvorganges.

Vergleicht man die Schmelzpunkte, welche *Wenusch* und *Schöller* für die Pikrolonate von α- und β-Sokratin angegeben haben, mit denen, welche wir für die des Nicotyrins und des α,β'-Bipyridyls gefunden haben, so wird die papierchromatographische Identifizierung doch wieder recht unwahrscheinlich, da so starke Schmelzpunktsdepressionen zwischen den beiden reinen Pikrolonaten nicht beobachtet werden konnten und auch nicht zu erwarten waren.

	Pikrat	Pikrolonat
α-Sokratin	—	104°
β-Sokratin	150°	130°
Nicotyrin	171°	224°
α,β'-Bipyridyl	168°	240°

Wir haben deshalb das Originalpräparat weiteren Untersuchungen unterworfen. Zunächst zeigte die Elementaranalyse, daß es sich um ein Monopikrolonat handeln dürfte, und es ist bekannt, daß die beiden von uns vermuteten Komponenten gegen Säuren, wie Pikrinsäure, einwertig sind. Ferner haben wir Versuche zur präparativen Auftrennung des Originalpräparats gemacht, wobei uns vor allem die Säulenchromatographie gute Dienste leistete. Wir haben sie zunächst an Gemischen von Tabakalkaloiden studiert und gefunden, daß Cellulosepulver, das mit

[16] *C. F. Woodward, A. Eisner* und *P. G. Haines*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 911 (1944).

Ammontartratlösung imprägniert wurde, sich gut zur präparativen Trennung kleiner Mengen der Tabakalkaloide eignet[17]. Deshalb destillierten wir die Basen (aus dem Originalpräparat) im Vakuum und unterwarfen sie der Chromatographie an der imprägnierten Cellulosepulversäule (Abb. 1). Obwohl eine vollkommene Trennung wegen der geringen Menge nicht gelang, erhielten wir doch Fraktionen, deren Pikrate bei 153 bis 159° bzw. bei 131 bis 138° schmolzen. Ähnliche Schmelzpunkte gaben Pikrate, welche die vermuteten Basen in ähnlichen Mengenverhältnissen enthielten, wobei diese Mengenverhältnisse aus der Farbintensität von Papierchromatogrammen geschätzt wurden.

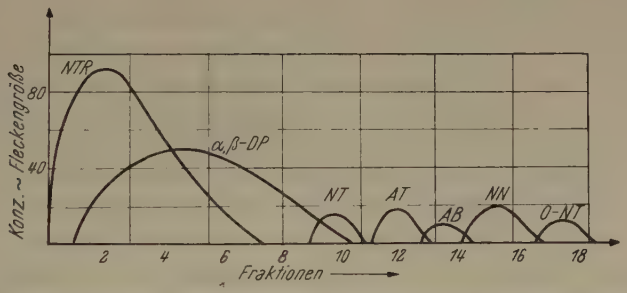


Abb. 1. Auftrennung des α- + β-Sokratins an einer acetatgepufferten (0,2 m) Cellulosesäule

Mit unserer Identifizierung stimmt die Beobachtung von *Wenusch* und *Schöller* überein, daß γ-Sokratin (das ist Nornicotin) stärker basisch ist als α- und β-Sokratin (Nicotyrin und α,β'-Bipyridyl) und daß die Sokratine (Nornicotin und Nicotyrin) bei der Oxydation von Nicotindipikrat unter bestimmten Bedingungen in kleinen Mengen entstehen[5].

Ein interessantes Verhalten zeigte bei der papierchromatographischen Untersuchung noch ein drittes als Originalpräparat vorhandenes Produkt von *Wenusch* und *Schöller*, das Obelinpikrat[15c, d]. Unsere damit aufgenommenen Papyrogramme zeigten nämlich nur den Fleck der Pikrinsäure, während das Pikrat, ehe es gelaufen war, die *König*-Reaktion gab. Ein solcher Farbfleck aber lief nach kurzer Zeit aus und verschwand schließlich ganz. Ähnliches Verhalten zeigen auch andere leicht flüchtige Pyridinderivate. Da also die papierchromatographische Methode nicht angewandt werden konnte, entschlossen wir uns, das Originalpräparat der Elementaranalyse zu unterwerfen. Das Ergebnis zeigte eindeutig,

[17] Unsere Methode wurde mit Erfolg auch von *H. Kuhn* und *H. Bühn*[18] für die Untersuchung von Nebenalkaloiden der Handelstabake verwendet. Diese Autoren haben auch papierchromatographisch mit unseren Solvenssystemen gearbeitet. Leider erfolgte eine Bezugnahme auf uns an unrichtiger Stelle.

[18] *H. Kuhn* und *H. Bühn*, Fachl. Mitt. österr. Tabakregie **1956**/I/6.

daß Obelinpikrat mit reinem Ammoniumpikrat identisch ist. Mit diesem Befund stimmt der Schmp. des Obelinpikrolonates (270°) überein, und auch der für das Obelinpikrat von *Wenusch* und *Schöller* angegebene Schmp. ist dem in der Literatur schwer auffindbaren des Ammonpikrates gleich[15c, d]. Wir überzeugten uns ferner davon, daß sowohl Ammonpikrat als auch Diisopropylamin bei der *König*schen Reaktion ein ähnliches Verhalten zeigen wie Obelinpikrat. Nicht ganz klar ist, wieso für Obelin Geruchlosigkeit angegeben wird[15c]; es mag dies mit den sehr geringen Alkaloidmengen und der Flüchtigkeit der Base zusammenhängen. Auch eine Äquivalentgewichtsbestimmung[19], bei welcher der Wert 146 erhalten wurde, mag zur Nichterkennung beigetragen haben. Ammoniak ist als Bestandteil des Tabakrauches schon von *Zeise*[20] nachgewiesen worden, wird aber bei Aufzählung der „Alkaloide" nie genannt.

In den nicht mit Wasserdampf flüchtigen Fraktionen des Tabakrauches, in welchen *Wenusch* und *Schöller* Anodmin, Gudham (im Zigarettenrauch), Lohitam und Lathraein entdeckt haben[15], fanden wir neben sieben bekannten, mit Sicherheit identifizierbaren Nebenbasen (Myosmin, α,β'-Bipyridyl, Anabasin, Anatabin, Nornicotin, Nicotinsäure und Nicoton) noch etwa ein halbes Dutzend unbekannter Basen, welche die *König*-Reaktion gaben, dazu etwa ebenso viele Verbindungen, welche zwar im UV-Licht fluoreszierten, aber weder *König*-Reaktion gaben noch mit 1%iger Jodlösung oder $FeCl_3$ sichtbar gemacht werden konnten. Die geringen verfügbaren Mengen all dieser Stoffe haben es uns nicht erlaubt, sie mit einer der Basen von *Wenusch* und *Schöller* zu identifizieren oder gar eine Konstitutionsermittlung durchzuführen.

Während die Papierchromatographie schon wiederholte Male für die Untersuchung von Tabaken auf ihre bekannten und auch unbekannten Alkaloide herangezogen wurde[12, 19, 21], liegt nur *eine* größere Untersuchung über Tabakrauchalkaloide vor, und zwar von *L. Leiserson* und *Th. B. Walker*[22]. Diese Autoren, welche eine sehr subtile Methodik entwickelt haben, finden im Zigarettenrauch eine größere Anzahl von Alkaloiden, welche Pyridinderivate sind, und deren R_f-Werte mit denen von Vergleichssubstanzen (Tabakalkaloide) übereinstimmen. Wenn diese Autoren dennoch nicht von einer Identifizierung ihrer Rauchalkaloide sprechen, so deshalb, weil sie, ähnlich wie z. B. *Tso* und *Jeffrey*[12], nur mit *einem* Solvenssystem arbeiten, so daß eine bloß zufällige Übereinstimmung von R_f-Werten ohne weiteres möglich wäre. Wir haben dadurch, daß wir stets mehrere Solvenssysteme herangezogen haben,

[19] *R. Schöller*, Fachl. Mitt. österr. Tabakregie **1936**/III/13.

[20] *W. Ch. Zeise*, Ann. Chem. Pharmac. **47**, 212 (1843).

[21] a) *R. Wahl*, Tabakforsch. Nr. 5 (1951); b) *E. Wegner*, Tabakforsch., Sonderheft **1953**, 20; c) *H.-B. Schröter*, Kulturpflanze **3**, 114 (1955).

[22] *L. Leiserson* und *Th. B. Walker*, Analyt. Chemistry **27**, 1129 (1955).

daß wir hR_f-Werte, welche höher liegen als etwa 80, mit besonderer Reserve auswerteten und für viele Stoffe sehr charakteristische Werte in bestimmten Solvenssystemen kennen, eine weit höhere Sicherheit unserer Aussagen erreicht. Eine noch charakteristischere Identifizierungsmöglichkeit bietet die zweidimensionale Papierchromatographie.

Da ungepufferte Papiere mit Basen meist erhebliches Ziehen der Flecke verursachen, auf imprägnierten aber beim zweiten Lauf keine Sicherheit besteht, ob die Imprägnierung noch genügend gleichförmig ist, wurde bei den Tabakalkaloiden kaum jemals zweidimensional gearbeitet. Wir haben aber mit gutem Erfolg zweidimensionale Papyrogramme erhalten, z. B. auch, wenn wir die von *Kuffner* und *Schick* eingeführten Salzlösungen zum ersten Lauf und dabei zugleich zur Imprägnierung für den zweiten Lauf verwendeten. Da wir stets ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen arbeiten und anderseits Temperatur, die Sättigung der Atmosphäre („Liner" nach *Leiserson* und *Walker*[22a]; hier zeigt sich sogar ein Einfluß der Phase, in welche der Liner eintaucht) und andere Versuchsbedingungen sicher Einfluß auf die R_f-Werte haben, lassen wir immer, wie auch bei präziseren Versuchen üblich, Vergleichspräparate mitlaufen. Beim zweidimensionalen Papyrogramm tun wir dies in beiden Dimensionen getrennt (vgl. Abb. 2). Auch diese Versuche haben alle jene Identifizierungen, welche wir oben als gesichert bezeichnen, stets bestätigt, und wir glauben daher nicht, daß sich hier noch Änderungen als notwendig erweisen werden.

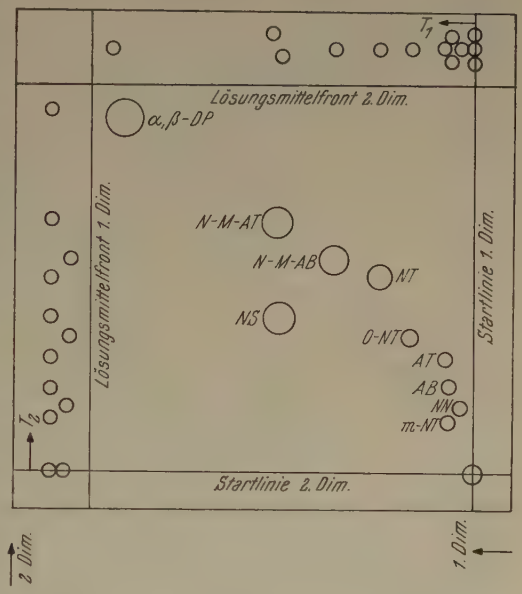


Abb. 2. Wiedergabe eines zweidimensionalen Chromatogrammes verschiedener Tabakalkaloide. NH_4-tartrat-imprägniertes Papier 0,2 m. 1. Dim.: 3; 2. Dim.: 6. T_1: Testsubstanz 1. Dim.; T_2: Testsubstanz 2. Dim.

Wir haben schon erwähnt, daß die Wasserdampfdestillation keine gute Charakterisierungs- und Trennungsmethode für Gemische von Tabakalkaloiden, vor allem nicotinreiche, vorstellt. Um empirisch die

[22a] Eine derartige Vorrichtung hat schon vor *Leiserson* und *Walker* *W. Matthias* (Quedlinburg) beschrieben: Der Züchter **24**, 313 (1954).

hier waltenden Verhältnisse näher kennenzulernen, haben wir einen technischen Tabakextrakt der Wasserdampfdestillation unterworfen, nachdem er stark alkalisch gemacht worden war. Wir fingen dabei 80 Fraktionen auf, deren papierchromatographische Untersuchung zeigte, daß schon in den ersten 10 Fraktionen die Hauptmenge des Nicotins übergegangen ist. Sehr bald folgt Anabasin, ab Fraktion 5 auch Anatabin; von der 8. Fraktion an erscheint Nornicotin, viel später (Frakt. 20) α,β'-Bipyridyl und ab Frakt. 23 Nicotyrin. Während die Menge des

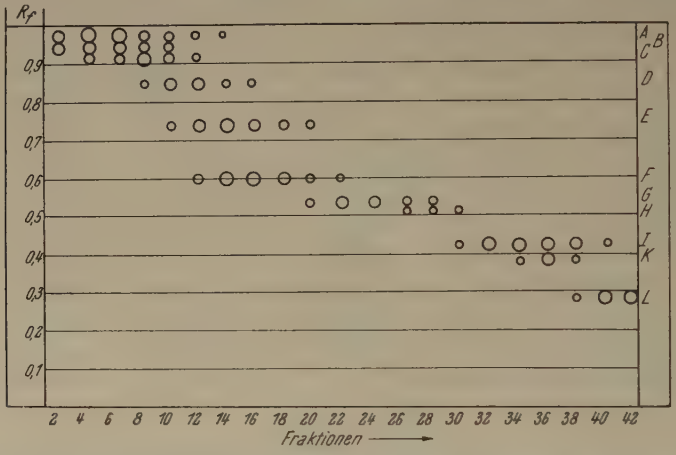


Abb. 3. Auftrennung eines nicht wasserdampfflüchtigen Extraktes an einer acetatgepufferten Cellulosesäule, 0,2 m. Wiedergabe der einzelnen Fraktionen in einem Papierchromatogramm. Lösungsmittelgemisch L 1

übergehenden Anabasins annähernd konstant bleibt und auch Nornicotin sehr schleichend übergeht, nimmt der Gehalt der Fraktionen an Anatabin allmählich ziemlich stark zu, so daß es in den Fraktionen 30 bis 55 als Hauptalkaloid auftritt; aber auch in den letzten Fraktionen sind, wenn man höhere Konzentrationen im Chromatogramm aufträgt, noch alle „dampfflüchtigen" Alkaloide nachweisbar. Da der Versuch ohne jede Vorsichtsmaßregel durchgeführt wurde, mögen hier bei sorgfältigem Arbeiten noch verschiedene Effekte zu finden sein, sicher ist aber, daß der Vorgang recht kompliziert ist (vgl. *Wenusch* und *Schöller*[23]).

Im nichtflüchtigen Anteil (Volum etwa 2 l) fanden sich auch dann noch immer die meisten der überdestillierbaren Alkaloide in merklicher Menge (Abb. 3); hier konnte auch bei geeigneter Aufarbeitung neben anderen eine Base gefunden werden, die sehr wahrscheinlich mit dem Nicotellin identisch ist, das 1901 von *A. Pictet* und *A. Rotschy*[24] entdeckt und später

[23] *A. Wenusch* und *R. Schöller*, Fachl. Mitt. österr. Tabakregie **1937**/III/1.

[24] *A. Pictet* und *A. Rotschy*, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 696 (1901). — *A. Pictet*, Arch. Pharmaz. **244**, 388 (1906).

nur noch von *E. Noga*[25] isoliert wurde. Es ist übrigens das einzige der recht zahlreichen Tabakalkaloide, welche jene Autoren als Pyridinderivate beschrieben haben, welches sich später als einheitliches Individuum erwiesen hat.

Experimenteller Teil

Abrauchversuche und Papierchromatographie der Fraktionen

Während *Wenusch* und *Schöller* mit Zigarren der Marke „Britanica" der Österr. Tabakregie arbeiteten (Nicotingehalt 2%), verwendeten wir die Marke „Rositas" der Austria Tabakwerke A. G. mit 1,88% Nicotin. Auch unsere Abrauchapparatur lehnte sich an die von *Wenusch*[26] angegebene an, sie war aber automatisiert. Statt des die Mundhöhle imitierenden Gummiballons diente ein Rundkolben von 100 ml Inhalt, die Züge wurden mittels eines hoch untersetzten Elektromotors von einem Messing-Dreiweghahn besorgt. Die 6 g schweren Zigarren wurden in 30 Zügen von je 2 Sek. Dauer mit Rauchpausen von 20 bis 30 Sek. abgeraucht. Die verkürzten Rauchpausen können auf die Zusammensetzung des Rauches höchstens im quantitativen Sinne Einfluß haben, da mit Ausnahme der Glutzone die Zigarre in jedem Falle auf belanglos niedere Temperatur kommt. Gleichzeitiges Abrauchen mehrerer Zigarren an einem „Kamm" führte zu ungleichmäßigem Abbrand und wurde daher unterlassen.

Der Inhalt des Absorptionstraktes, welcher mit einer Lösung von 5 Gew.-% Schwefelsäure in 50%igem Alkohol beschickt war, wurde nach Abrauchen von 1000 Zigarren zentrifugiert und im Vak. vom Alkohol befreit; mit diesem gingen viele Geruchsträger über, dagegen keine Basen, welche die *König*-Reaktion gaben. Dann wurde alkalisch gemacht, mit Wasserdampf erschöpfend destilliert und auch weiter ungefähr nach den Angaben von *Wenusch* und *Schöller*[15] aufgearbeitet.

Die erhaltenen Fraktionen, welche die Sokratine enthalten sollten, wurden ebenso wie die Lohitamfraktion papierchromatographisch untersucht, wobei wir die obenstehenden Lösungsmittelgemische (Tabelle 2) verwendeten und, wo angegeben, das Papier (Schleicher & Schüll 2043 b, rauh) mit Puffer- oder Salzlösungen imprägnierten (durch Besprühen mit den entsprechenden Flüssigkeiten in horizontalen Reihen; die drei untersten Zentimeter des Bogens wurden verworfen). Als Reaktion zur Sichtbarmachung benutzten wir ausschließlich die auf Pyridinringe ansprechende Reaktion nach *W. König*[14], indem wir die ausreichend getrockneten Bogen in horizontalen Reihen mit 0,5%iger alkohol. Benzidinlösung besprühten und nach dem Übertrocknen, z. B. mit einer Infrarotlampe (*Elstein*-Rohr), den Bogen in einen Zylinder stellten, welcher Bromcyankristalle enthielt.

Die auftretenden Farbnuancen sind nicht auf jeder Imprägnierung gleich, doch gestatten sie, wenn man mit Vergleichspräparaten arbeitet, bisweilen zusätzliche Identifizierungen bzw. beweisen sie Nichtidentität bei gleichen hR_f-Werten.

Wir haben sehr viel mit L 1 gearbeitet, sehr gut ist auch L 6 brauchbar, das z. B. Anatabin und m-Nicotin gut trennt. Dies ist insofern von Wichtigkeit, als vielfach m-Nicotin als Inhaltsstoff von Tabaken angegeben wird, obwohl Anatabin sehr ähnliche hR_f-Werte liefert und als Vergleichssubstanz

[25] *E. Noga*, Fachl. Mitt. österr. Tabakregie **1914**/I/1.

[26] *A. Wenusch*, Fachl. Mitt. österr. Tabakregie **1931**/I/1; **1932**/II/1.

vielen Autoren nicht zur Verfügung steht. Wir haben wahrscheinlich niemals m-Nicotin in Tabak oder Tabakrauch auffinden können. S 1 trennt α,β'-Bipyridyl vom Myosmin, welche oft ähnliche Farbnuancen geben, auch E 1 und E 2 trennen diese Basen gut, ferner Nicotellin, Nicotyrin, Nornicotyrin. Die recht schwierige Trennung von Methylanabasin und Methylanatabin gelingt mit L 3 und L 5, letzteres gibt auch für Oxynicotin (Nicotin-N-oxyd) einen charakteristischen Wert. E 1 und E 2 als Salzlösungen sind den üblichen Lösungsmittelsystemen so unähnlich, daß sie oft hR_f-Werte geben, welche von denen in anderen Solventien besonders stark abweichen. Mittelwerte der gefundenen hR_f-Werte gibt Tabelle 3.

Tabelle 3. hR_f-Werte der wichtigsten Tabakalkaloide und verwandter Verbindungen

	S 1	S 2	L 1	L 2	L 3	L 4	L 5	L 6	E 1	E 2
Nicotin	27	89	89	78	25	77	48	50	89	90
Nornicotin	26	47	40	76	04	73	10	16	86	85
Nicotinsäure	45	12	10	58	51	67	61	41	88	68
Anabasin	36	57	54	83	06	77	17	22	84	89
Anatabin	31	62	63	79	06	72	18	30	82	88
α,β'-Bipyridyl	86	92	93	96	95	95	92	94	45	41
Myosmin	58	90	91	90	90	85	90	91	60	69
Nicotyrin	94	95	96	97	96	97	97	97	40	40
Nornicotyrin	89	95	96	97	96	96	96	96	26	28
Nicotin-N-oxyd	33	36	22	77	17	76	37	35	94	88
Nicoton	86	93	95	95	95	95	93	90	83	77
m-Nicotin	—	54	64	86	06	81	21	14	75	84
Nicotinsäureamid	59	60	81	79	84	79	74	80	75	72
Nicotellin	—	84	93	96	94	97	96	98	12	—
Dihydro-m-nicotin	—	55	59	77	05	64	19	15	89	—
Methyl-m-nicotin	—	67	72	83	07	72	21	25	79	—
N-Methyl-anabasin	33	88	94	85	37	82	58	55	85	—
N-Methyl-anatabin	28	90	95	84	53	77	72	66	90	—
β-Pyridyl-methylketon	79	86	92	94	96	91	97	96	77	—

Für zweidimensionale Chromatogramme empfehlen wir L 3 (in der ersten Richtung) und L 6. Ein Gemisch von 10 Alkaloiden (Nicotinsäure, Nicotin, Nornicotin, Anabasin, Anatabin, m-Nicotin, α,β'-Bipyridyl, N-Methylanabasin und N-Methylanatabin sowie Nicotin-N-oxyd) gab damit tatsächlich 10 getrennte Flecke. Günstige Kombinationen sind auch 0,2 m Ammonchloridlösung (1. Dimension) und ein von *Porter*, *Naghski* und *Eisner*[11] angegebenes Solvens (wobei wir allerdings Isoamylalkohol statt des n-Pentanols verwendeten): Methanol-Isoamylalkohol-Benzol-Acetatpuffer (0,2 m, pH 5,7) im Verhältnis 31 : 15 : 50 : 8; wir geben dafür keine hR_f-Werte an, weil wir zu wenig oft damit gearbeitet haben. Läßt man in 1. Dimension 0,2 m Ammontartratlösung laufen, so kann man in 2. Dimension L 3 verwenden, oder das eben genannte Lösungsmittel nach *Porter*, *Naghski* und *Eisner*. Dieses Lösungsmittel kann für die 2. Dimension auch nach L 1 (auf acetatgepuffertem Papier) dienen.

Wir arbeiteten immer aufsteigend, ohne Temperaturkontrolle. Deshalb sind die hR_f-Werte zwar gut zur Orientierung, aber nur beim Mitlaufen

von Vergleichssubstanzen zur Identifizierung brauchbar, also nicht als reproduzierbare, absolute Werte aufzufassen. Die hier gegebenen hR_f-Werte weichen in manchen Fällen in den gleichen Lösungsmitteln erheblich von denen ab, welche sich in der Arbeit von *H. Kuhn* und *H. Bühn* (l. c.) finden. Dies ist vor allem auf die Menge der gesprühten Imprägnierungslösung zurückzuführen, die z. T. schwer konstant zu halten ist, z. T. bewußt variiert werden kann, um bestimmte Auftrennungseffekte zu verbessern. Myosmin gibt eine viel weniger intensive Farbreaktion als die meisten übrigen Tabakalkaloide.

Untersuchung von Originalpräparaten von *Wenusch* und *Schöller*

Reines γ-Sokratinpikrolonat zeigte den Literaturschmp. und erwies sich papierchromatographisch als Nornicotin; der Schmp. des Pikrolonates des im Tabak vorkommenden (—)-Nornicotins stimmt mit dem des γ-Sokratins[15c] überein.

Das Gemisch von α- und β-Sokratinpikrolonat (Original *A. Wenusch*, Schmp. 120—132°) gab folgende Analysenzahlen:

Gef. C 55,35, H 4,45.

Ber. $C_{10}H_8N_2 \cdot C_{10}H_8O_5N_4$ (Bipyridyl-monopikrolonat) C 57,14, H 3,05,
$C_{10}H_8N_2 \cdot 2\,C_{10}H_8O_5N_4$ (Bipyridyl-dipikrolonat) C 52,63, H 3,53,
$C_{10}H_{10}N_2 \cdot C_{10}H_8O_5N_4$ (Nicotyrin-monopikrolonat) C 56,87, H 4,29,
$C_{10}H_{10}N_2 \cdot 2\,C_{10}H_8O_5N_4$ (Nicotyrin-dipikrolonat) C 52,48, H 3,82.

Zur präparativen Anreicherung der papierchromatographisch nachgewiesenen Komponenten diente die Säulenchromatographie an imprägnierten Cellulosepulversäulen. Die Zusammensetzung der dabei erhaltenen Fraktionen wurde laufend papierchromatographisch kontrolliert.

Das Cellulosepulver (Schleicher & Schüll Nr. 123) wurde mit Pufferlösung (Versuch I: 0,2 m Acetatpuffer, pH 5,7; Versuch II: 0,2 m Ammontartratlösung) angeteigt und auf einem Bogen Filtrierpapier an der Luft (nicht zu scharf) getrocknet. Dann wurde es in einem Mörser fein verrieben. Wichtig für eine saubere Trennung ist natürlich eine gleichmäßige Lagerung des Materials in der Säule (Durchmesser 15 mm, Länge 30 cm), weshalb das Cellulosepulver in möglichst kleinen Portionen eingebracht, durch Schütteln gleichmäßig verteilt und mit einem Stopfer festgestampft wurde. 0,5 g Probe wurden mit gepuffertem Cellulosepulver und einer kleinen Menge des verwendeten Solvensgemisches angeteigt, sorgfältig verrieben und auf die fertige Säule aufgebracht; auch hier geben Inhomogenitäten zu starken Störungen Anlaß. Über die Substanzschicht bringt man noch etwa 5 mm Cellulosepulver auf, stampft wieder fest und entwickelt mit dem gewählten Solvens. Je nach der verwendeten Substanzmenge und der Zahl der zu erwartenden Komponenten fängt man Fraktionen von 1 bis 10 ml auf, im Falle des Sokratingemisches je 1 ml. Die Trennwirkung der Solvenssysteme ist ähnlich wie bei der Papierchromatographie, nahe benachbarte Flecke können in etwas veränderter Reihenfolge auftreten, wie dies auch bei der Papierchromatographie[21c] bei kritisch eingestellten Lösungsmitteln vorkommt, wenn man, wie wir, unter ganz einfachen Bedingungen arbeitet. Schwierigkeiten treten auch auf, wenn die Mengenverhältnisse sehr verschieden sind. Auch bei der Säulenchromatographie sind Stoffe mit niedrigen hR_f-Werten besser zu trennen als solche mit hR_f über 80; zweckmäßig trennt man die am raschesten laufenden Anteile nochmals an einer langen Säule nach.

Das Gemisch von α- + β-Sokratinpikrolonat wurde mit verd. Salzsäure zersetzt, von etwas Pikrolonsäure filtriert und ausgeäthert. Dann wurde alkalisch gemacht, das Basengemisch ausgeäthert und im Vak. überdestilliert. Die papierchromatographische Prüfung der mit dem Lösungsmittel L 1 an der Säule getrennten Fraktionen gibt unsere Abb. 1 wieder, wobei die Mengenverhältnisse in den Fraktionen nach der Fleckengröße geschätzt wurden:

Aus Frakt. 1 sowie dem Gemisch der Frakt. 6 bis 8 wurden die Pikrate dargestellt und ihre Schmp. mit ähnlich zusammengesetzten Testgemischen verglichen (siehe S. 755).

Obelinpikrat wurde analysiert und als Ammoniumpikrat erkannt:

$NH_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 29,28, H 2,46. Gef. C 29,50, H 2,51.

Wasserdampfdestillation eines technischen Tabakextrakts

5 kg Tabaklauge wurden mit NaOH bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und unter Einleiten von Wasserdampf destilliert. Dabei wurden 80 Fraktionen zu je etwa 500 ml aufgefangen, jede Fraktion salzsauer gemacht, im Vak. eingeengt, mit KOH alkalisch gemacht und 3mal mit je 10 ml Äther ausgezogen. Die einzelnen Fraktionen wurden mit L 1 papierchromatographisch untersucht. Über die Ergebnisse siehe oben (S. 758).

Der Destillationsrückstand (zirka 2 l) wurde alkalisch 5 Tage lang mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt eingeengt und der Rückstand im Vak. destilliert. Das so erhaltene Gemisch von mit Wasserdampf schwer flüchtigen Basen wurde zunächst an einer 30 cm langen Säule mit imprägniertem Cellulosepulver mit dem Lösungsmittelsystem L 1 vorgetrennt (siehe Abb. 3), die am schnellsten laufenden Anteile (Fraktion 1 bis 20) wurden vereinigt, im Vak. destilliert und auf einer 1 m langen imprägnierten Cellulosepulversäule nochmals getrennt. Jede zweite Fraktion wurde papierchromatographisch mit L 1 untersucht und dabei etwa ein Dutzend von Pyridinalkaloiden gefunden, unter denen Nicotin, Anatabin, Anabasin, Nornicotin und Nicotin-N-oxyd mit Sicherheit, α,β′-Bipyridyl und vielleicht eine kleine Menge m-Nicotin erkannt wurden. Eine der schnell laufenden Fraktionen enthielt wahrscheinlich Nicotellin; für diese angenommene Identität sprach auch die charakteristische scheinbare Beweglichkeit bei der Papierelektrophorese nach *H. Michl, H. Kuhn* und *H. Bühn*[27].

Diese Arbeit wurde von der Austria Tabakwerke A. G. (Österr. Tabakregie) durch ein Forschungsstipendium sowie durch Überlassung der benötigten Zigarren (Rositas), der Tabaklauge und der unersetzlichen Originalpräparate von *Wenusch* und *Schöller* entscheidend gefördert und unterstützt. Wir möchten der genannten Monopolfirma dafür auch an dieser Stelle unseren aufrichtigsten Dank aussprechen. Herrn Dr. *G. Kainz*, der an diesem Institut die Elementaranalysen ausgeführt hat, sind wir dafür zu bestem Dank verpflichtet.

[27] *H. Michl, H. Kuhn* und *H. Bühn*, Fachl. Mitt. österr. Tabakregie 1956/I/13.

Über das Spartein-N-oxyd und seine thermische Zersetzung. Eine neue Methode zur Darstellung von α-Isospartein

Von

F. Galinovsky und **W. Fischer**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingelangt am 10. Juli 1956)

Spartein-N-oxyd zerfällt bei der Thermolyse im Vakuum in ein Gemisch von zwei ungesättigten Verbindungen, die bei der katalytischen Hydrierung Spartein und α-Isospartein ergeben. Die letztere Verbindung kann so präparativ am einfachsten dargestellt werden. Die Konstitution des Spartein-N-oxyds entspricht nach diesen Umsetzungen der Formel I. Aus dem Oxospartein-N-oxyd, das bei der Thermolyse eine analoge Zersetzung erleidet, erhält man erwartungsgemäß nur Oxospartein.

Bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Spartein erhielt als erster *Ahrens*[1] eine kristallisierte Verbindung, die er nach dem Analysenergebnis als Dioxyspartein bezeichnete. *Wackernagel* und *Wolffenstein*[2] nahmen auf Grund der Eigenschaften der Verbindung, besonders ihrer leichten Reduzierbarkeit zu Spartein an, daß es sich um ein Di-N-oxyd des Alkaloids handelte. *M.* und *M. Polonovski*[3] untersuchten die Substanz genauer und bewiesen, daß sie ein Hydrat eines Mono-N-oxyds des Sparteins vorstellt. Als Schmp. der aus Äther umgelösten Verbindung wurde 129° angegeben.

Beim Erhitzen von Spartein-N-oxyd bei 0,02 Torr erhielten wir nun, nachdem es sich bei 130 bis 140° stürmisch zersetzt hatte, bei der anschließenden Destillation eine bei nur wenig höherer Temperatur als Spartein übergehende Flüssigkeit, die aber ungesättigten Charakter hatte

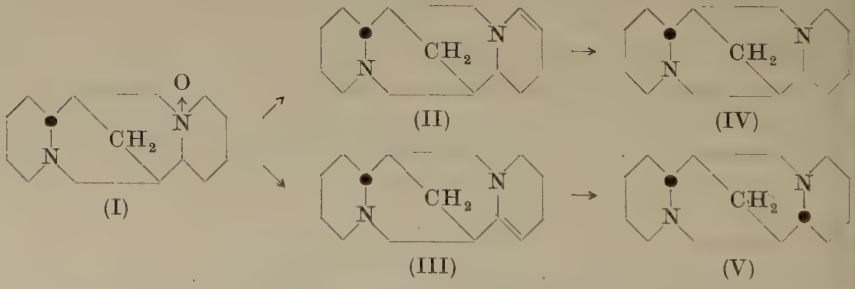
[1] *F. Ahrens*, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 2218 (1887); **25**, 3609 (1892); **26**, 3035 (1893); **30**, 195 (1897).

[2] *R. Wackernagel* und *R. Wolffenstein*, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 3238 (1904).

[3] Bull. soc. chim. France (5), **3**, 891 (1936).

und im Vakuum stabil war, sich aber an der Luft unter Braunfärbung rasch veränderte. Wir bemühten uns um die Aufklärung dieser Reaktion, um so mehr, als sie möglicherweise Rückschlüsse auf die Konstitution des N-Oxyds gestatten konnte. Nach der vor kurzem erfolgten Aufklärung des genauen räumlichen Baus des Sparteins[4] war die Frage von Interesse, ob der Sauerstoff in dem nach den Literaturangaben einheitlich erscheinenden N-Oxyd an das Stickstoffatom des cis- oder trans-Norlupinan(Chinolizidin)-Ringes gebunden ist.

Zuerst wurde das Spartein-N-oxyd nochmals genau untersucht. Es wurde in üblicher Weise aus Spartein und Wasserstoffsuperoxyd hergestellt[3]. Die nach der Zersetzung des überschüssigen H_2O_2 mit Pd erhaltene Lösung hinterließ nach vorsichtigem Einengen im Vak. einen kristallisierten Rückstand, der gewichtsmäßig einem Monohydrat des Spartein-N-oxyds entsprach. Das durch Umlösen mit absol. Äther daraus gewonnene vakuumtrockene Produkt vom Schmp. 133° war nach der Analyse und dem Gewichtsverlust beim Erhitzen auf 90° (im Vak. über Phosphorpentoxyd) ebenfalls ein Monohydrat. Diese durch Umlösen gereinigte Verbindung gab ein gut kristallisierendes Dipikrat, das konstant bei 140° schmolz. Aus dem Dipikrat wurde das N-Oxyd-chlorhydrat hergestellt und mit Silberoxyd in das Aminoxyd zurückverwandelt, das nach allen Eigenschaften mit dem oben erhaltenen Spartein-N-oxyd identisch war. Nach diesem Ergebnis liegt kein Grund vor, an der Einheitlichkeit des aus Äther umgelösten Spartein-N-oxyd-hydrats zu zweifeln.

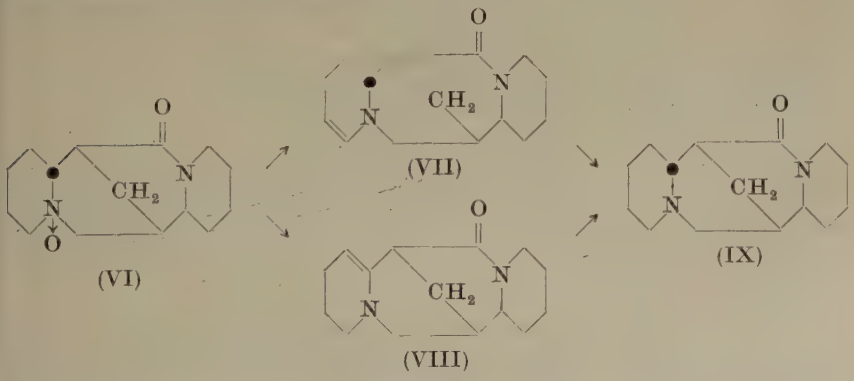


Das bei der schon vorhin beschriebenen Thermolyse des Spartein-N-oxyd-hydrats erhaltene Destillat wurde nun in saurer Lösung, die sich gegen Luftsauerstoff ziemlich stabil erwies, katalytisch hydriert, wobei 1 Mol Wasserstoff aufgenommen wurde. Das Hydrierungsprodukt kristallisierte schon teilweise bei der Destillation; durch Umlösen aus Aceton wurde daraus eine Substanz erhalten, die nach den Schmp. und Mischschmp. der wasserfreien Verbindung (61°), des Hydrats (105°) und des Dipikrats (221°) mit α-Isospartein (V) identisch war. Mit Hilfe

[4] *F. Galinovsky, P. Knoth* und *W. Fischer*, Mh. Chem. **86**, 1014 (1955).

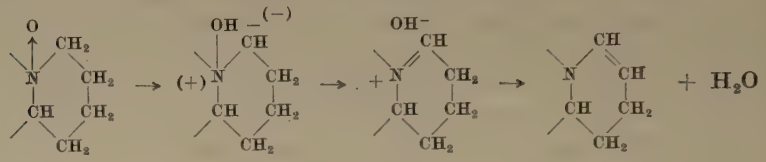
chromatographischer Trennung[5] konnte als zweites Hydrierungsprodukt Spartein (IV) nachgewiesen werden. Durch die Bestimmung der spezifischen Drehung des Basengemisches ließ sich das Mengenverhältnis α-Isospartein : Spartein genau bestimmen. Es ergab sich aus mehreren Versuchen, daß die Mengen α-Isospartein und Spartein fast gleich sind, das entspricht, auf das eingesetzte Spartein-N-oxyd-hydrat bezogen, einer Ausbeute an α-Isospartein von etwa 30%. Auch mit dem über das Dipikrat gereinigten Aminoxyd wurden die beiden Basen in gleicher Weise und mit den gleichen Ausbeuten erhalten. Die angegebene Methode stellt von allen Darstellungsweisen[6] des α-Isosparteins aus Spartein wohl die für präparative Zwecke am besten geeignete dar.

Diese Ergebnisse lassen für das Spartein-N-oxyd die Konstitution I annehmen, bei welcher das Sauerstoffatom an den Stickstoff des cis-Norlupinanringes gebunden ist. Bei der Zersetzung des N-Oxyds entstehen dann durch Wasserabspaltung die beiden Dehydrosparteine II und III. II kann bei der Hydrierung nur in Spartein übergehen, III dagegen gibt α-Isospartein, da das H-Atom des neu entstandenen asymmetrischen C-Atoms immer in cis-Stellung zur Methylenbrücke steht[7]. Wenn das O-Atom des N-Oxyds am N-Atom des trans-Norlupinanringes stehen würde, könnte bei der Hydrierung der entstehenden Dehydrosparteine nur Spartein gebildet werden. Die Richtigkeit dieser Annahme ließ sich beim N-Oxyd des 8-Oxosparteins[8], für das die erwähnte Voraussetzung zutrifft (Formel VI), experimentell überprüfen und beweisen. Bei der Thermolyse dieses N-Oxyds bei 180° und nachfolgender Hydrierung der beiden möglichen Dehydroverbindungen VII und VIII wurde nur Oxospartein (IX) erhalten.



[5] *N. J. Leonard* und *R. E. Beyler*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1316 (1950).
[6] *K. Winterfeld* und *C. Rauch*, Arch. Pharmaz. **272**, 273 (1934), und Anm. 4.
[7] Siehe Anm. 4, dort weitere Literaturangaben.
[8] *C. Schöpf* und *W. Braun*, Ann. Chem. **465**, 138 (1928).

Für den Mechanismus dieser unseres Wissens noch nicht beschriebenen, neuartigen Zersetzungsreaktion von N-Oxyden kann vorläufig folgendes, am Beispiel der Bildung des aus dem Spartein-N-oxyd entstehenden Dehydrosparteins II erläutertes Schema angenommen werden:



(II)

Nach der Beibringung von weiterem experimentellen Material sollen diese Vorstellungen noch näher präzisiert werden.

Experimenteller Teil

Spartein-N-oxyd

16 g frisch destilliertes (—)-Spartein wurden mit 100 ml 5%igem Wasserstoffsuperoxyd 20 Stdn. maschinell geschüttelt, dann wurde die nun fast klare Lösung unter häufigem Schütteln noch 3 Tage lang stehen gelassen. Das überschüssige H_2O_2 wurde mit Pd-Mohr zersetzt, die Lösung nach dem Abfiltrieren des Pd zuerst im Vak. bei milder Temp. eingeengt und schließlich im Vak.-Exsikkator über H_2SO_4 bei Zimmertemp. zur Trockene gebracht. Das Gewicht des vakuumkonstanten kristallinen Rückstandes (18,1 g) entsprach der Bildung des N-Oxyd-monohydrates.

6 g des Rohproduktes wurden mehrmals mit je 500 ml absol. Äther ausgekocht und das N-Oxyd (jeweils zirka 0,6 g) aus der Ätherlösung auskristallisieren lassen. Schöne Nadeln, die im Vak.-Exsikkator über P_2O_5 zur Gewichtskonstanz gebracht wurden. Der Schmp. lag im Vak.-Röhrchen bei 131 bis 133°, vorher Sintern. An der Luft nimmt die Verbindung rasch Wasser auf und zerfließt. Nach der Analyse stellt die vakuumtrockene Substanz das Monohydrat des Spartein-N-oxyds vor.

$C_{15}H_{26}ON_2 \cdot H_2O$. Ber. C 67,12, H 10,52. Gef. C 67,28, H 10,48.

Auch der Gewichtsverlust beim Erhitzen im Vak. entspricht einem Gehalt von 1 Mol H_2O. 0,2525 g N-Oxyd-hydrat verloren bei 7stdg. Erhitzen auf 90°/0,1 Torr 18 mg H_2O (theor. 17 mg). Der Zersp. der wasserfreien, hygroskopischen Verbindung lag bei 158 bis 160°, ab 152° Sintern (Vak.-Röhrchen).

Dipikrat: 6,5 g Spartein-N-oxyd-hydrat wurden in 75 ml Alkohol gelöst und in der Wärme mit einer Lösung von 13 g Pikrinsäure in 75 ml Alkohol versetzt. Die erhaltenen Kristalle zeigten einen Vak.-Schmp. von 139—141° (ab 134° Sintern), der sich bei vorsichtigem Umlösen aus Alkohol nicht veränderte. Ausbeute 19 g. Den in der Literatur[3] angegebenen Schmp. von 150° konnten wir nicht erhalten.

$C_{15}H_{26}ON_2 \cdot H_2O \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 44,63, H 4,72, N 15,42.
Gef. C 45,00, H 4,76, N 15,53.

Thermische Zersetzung des Spartein-N-oxyds

1,5 g Spartein-N-oxyd-hydrat wurden in einem Kugelrohr bei 0,02 Torr im Luftbad erhitzt. Bei 130 bis 140° erfolgte unter Aufschäumen stürmische Zersetzung und Destillation einer hellgelben Flüssigkeit, die, nochmals destilliert, bei 120° überging (1 g). Die Flüssigkeit färbte sich an der Luft in dünner Schicht rotviolett, sonst braun. Die Verharzung ging an der Oberfläche ziemlich rasch vor sich. Im Vak. war die Substanz stabil, ebenso in saurer Lösung.

Beim Erhitzen des N-Oxyds auf 140° sublimiert es in geringer Menge selbst über, das Zersetzungsprodukt kann durch nochmalige Destillation davon abgetrennt werden. Auch durch Aufnehmen des Destillats in Äther und Ausschütteln des N-Oxyds mit wenig wäßr. Lauge ist eine Trennung möglich.

Hydrierung: 0,92 g des N-oxyd-freien Destillats wurden rasch in verdünnt-salzsaure Lösung übergeführt und mit Pt aus 0,3 g PtO_2 bei Zimmertemp. hydriert. In 2 Stdn. wurden 85 ml H_2 (umger. auf Normalbedingungen, ber. für 1 Doppelbindung 88 ml) aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde die Lösung stark alkalisch gemacht, mit Äther extrahiert und der Ätherrückstand im Kugelrohr bei 110° (Luftbad) und 0,02 Torr destilliert, wobei teilweise Kristallisation eintrat. Die Drehung des Destillats wurde in absol. Äthylalkohol bestimmt: $[\alpha]_D^{20} = -39°$ ($\alpha_D = -1{,}62°$, $c = 4{,}15$, 1-dm-Rohr). Aus den bekannten Drehungen des Sparteins (— 16,5°) und des α-Isosparteins (—60°) ergab sich ein Gehalt an α-Isospartein von 51,7% und an Spartein von 48,3%. Der niedrigste Drehwert, der bei einer Reihe von weiteren Versuchen erhalten wurde, betrug — 36°. Der Mittelwert von — 37,5° entspricht dann einem Gehalt von 48,3% α-Isospartein. Auf das eingesetzte Spartein-N-oxyd-hydrat bezogen, ergibt sich eine Ausbeute von 29,5%.

Chromatographische Trennung von Spartein und α-Isospartein: Es wurde eine Säule von Aluminiumoxyd *(Brockmann)* mit den Ausmaßen 1,5 × 12 cm verwendet. 0,35 g des bei der Hydrierung erhaltenen Basengemisches wurden mit 20 ml Petroläther auf die Säule gebracht und zuerst 3mal mit je 50 ml Petroläther (50°) eluiert. Es wurden 0,15 g Spartein erhalten, das nach der Destillation in das Dipikrat übergeführt wurde. Schmp. u. Zers. 207°, keine Depression mit (—)-Spartein-dipikrat. Dann wurde 2mal mit je 50 ml Petroläther-Benzol, 1mal mit Benzol und 1mal mit 50 ml Äther eluiert. Diese Lösungen hinterließen 0,16 g kristallisierte Verbindung, die bei 90° im Ölvak. überging. Sie schmolz im Vak.-Röhrchen bei 61°, keine Schmp.-Erniedrigung mit wasserfreiem α-Isospartein. Das in Alkohol hergestellte Pikrat zeigte einen Zersp. von 221°, der Mischschmp. mit α-Isospartein-dipikrat lag bei der gleichen Temp.

Versuche mit über das Dipikrat gereinigtem Spartein-N-oxyd: 17 g N-Oxyd-dipikrat vom Schmp. 140° wurden mit Salzsäure 1 : 1 digeriert und die Pikrinsäure mit Äther erschöpfend extrahiert. Die salzsaure Lösung wurde im Vak. eingedampft, der Rückstand (7 g) in Wasser aufgenommen und mit frisch gefälltem Silberoxyd (aus 14 g $AgNO_3$) geschüttelt. Die filtrierte Lösung wurde im Vak. bei niedriger Temp. auf ein kleines Volumen eingeengt und im Vak.-Exsikkator über H_2SO_4 weiter entwässert. Die kristalline Substanz wurde in Aceton aufgenommen, vom unlöslichen Rückstand abfiltriert und wieder zur Trockene gebracht. Schmp. des vakuumtrockenen N-Oxyds 132°. Mit diesem Produkt wurde die Thermolyse wie oben beschrieben durchgeführt.

Nach der Hydrierung zeigte das Basengemisch eine spez. Drehung von — 38,5°, was fast dem gleichen Verhältnis von α-Isospartein : Spartein wie oben entspricht.

Präparative Darstellung von α-Isospartein

Für die präparative Darstellung von α-Isospartein aus Spartein wurde das rohe Spartein-N-oxyd-hydrat verwendet, was auch den Vorteil hat, daß bei der Zersetzung weniger N-Oxyd mitübergeht als bei Verwendung von durch Umlösen aus Äther gereinigtem Produkt. 5 g Hydrat wurden wie beschrieben im Kugelrohr bei 0,1 Torr erhitzt und das bei 140° übergehende Basengemisch im gleichen Kugelrohr anschließend nochmals bei 120° destilliert. Nach Beendigung der Destillation wurde das Kugelrohr mit Stickstoff gefüllt. Die 3,0 g Destillat wurden sofort in 20 ml 1 n HCl gelöst und katalytisch mit 0,5 g PtO_2 bei Zimmertemp. hydriert. H_2-Aufnahme: Ber. 290 ml, gef. 271 ml (Normalbeding.). Das Platin wurde abfiltriert, die Lösung stark alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Der Rückstand ging bei 100 bis 110°/0,02 Torr über und wurde aus wäßr. Aceton umgelöst. 1,40 g α-Isospartein-hydrat vom Schmp. 105° (ab 100 Sintern) wurden erhalten (30% d. Th., auf das Spartein-N-oxyd-hydrat bezogen). Der Mischschmp. mit der auf andere Weise[4] hergestellten Verbindung lag bei der gleichen Temp.

Thermische Zersetzung des Oxospartein-N-oxyds

1 g Oxospartein wurde mit 10 ml 5%igem H_2O_2 1 Woche unter häufigem Schütteln stehen gelassen und nach Zerstörung des überschüssigen Oxydationsmittels mit Pd das unveränderte Oxospartein mit Äther extrahiert. Die wäßr. Lösung wurde im Vak., schließlich im Exsikkator über H_2SO_4 zur Trockene gebracht. Der glasartige Rückstand (0,75 g) wurde bei 0,1 Torr im Kugelrohr erhitzt. Bei 180 bis 200° Luftbadtemp. erfolgte eine stürmische Zersetzung und 0,35 g einer Verbindung gingen über, bei nochmaliger Destillation bei 140 bis 150°. Das Destillat war ebenfalls sehr luftempfindlich und wurde sofort in salzsaurer Lösung katalytisch (0,1 g PtO_2) hydriert. Während 3 Stdn. wurden 29 ml H_2 (ber. für 1 Doppelbindung 31 ml, Normalbeding.) aufgenommen. Der Katalysator wurde abfiltriert, die stark alkalisch gemachte Lösung mit Äther erschöpfend extrahiert und der Ätherrückstand bei 0,02 Torr und 140° (Luftbad) destilliert. Er kristallisierte vollkommen durch, zeigte nach einmaligem Umlösen aus Petroläther einen Schmp. von 86° und war nach dem Mischschmp. identisch mit Oxospartein.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Die Reduktion der Pentachloride und Pentabromide des Niobs und Tantals mit Wasserstoff in der elektrischen Entladung

Von

V. Gutmann und H. Tannenberger

Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingelangt am 5. Oktober 1956)

Es wird die Reduktion der Pentachloride und Pentabromide des Niobs und Tantals in der Gasphase mit Wasserstoff in der elektrodenlosen elektrischen Entladung untersucht. Unter gleichen Bedingungen wird Niob(V)-chlorid zu Niob(III)-chlorid und Tantal(V)-chlorid zu Tantal(IV)-chlorid reduziert. Das bisher unbekannte Tantal(IV)-bromid entsteht aus dem Pentabromid und disproportioniert bei 300° im Vakuum zu Tantal(III)-bromid und Tantal(V)-bromid. Hingegen führt die Reduktion des Niob(V)-bromids bis zum Niob(II)-bromid.

Tantal(IV)-chlorid entsteht durch Reduktion des Pentachlorids mit Aluminium[1], nicht aber mit Wasserstoff[2]. Dieser kann nämlich Tantal(V)-chlorid erst oberhalb 500° reduzieren[3], während Tantal(IV)-chlorid nur bis zu 300° stabil ist[4]. Reduktionen mit Wasserstoff können bekanntlich in der elektrischen Entladung bei tieferen Temperaturen ausgeführt werden. So wird Titan(IV)-chlorid unter diesen Bedingungen zu Titan(II)-chlorid[5] und Vanadin(IV)-chlorid zu Vanadin(III)-chlorid[6] reduziert. Wie im folgenden gezeigt wird, gelingt es unter dem Einfluß der elektrischen Entladung, Tantal(V)-chlorid mit Wasserstoff zu Tantal(IV)-chlorid zu reduzieren.

[1] *H. Schäfer* und *L. Grau*, Z. anorg. Chem. **275**, 198 (1954).

[2] *H. Schäfer* und *C. Pietruck*, Z. anorg. Chem. **266**, 151 (1951).

[3] *R. C. Young* und *C. H. Brubaker jr.*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 4967 (1952).

[4] *H. Schäfer*, *C. Göser* und *L. Bayer*, Z. anorg. Chem. **265**, 258 (1951).

[5] *V. Gutmann*, *H. Nowotny* und *G. Ofner*, Z. anorg. Chem. **278**, 79 (1955).

[6] *V. Gutmann*, Mh. Chem. **86**, 765 (1955).

Auch die Reduktion des Tantal(V)-bromids ist durch Wasserstoff erst oberhalb 700° beobachtet worden[7], wobei als Reduktionsprodukt Tantal(III)-bromid erhalten wird. Tantal(IV)-bromid ist noch nicht beschrieben worden, kann aber, wie gefunden wurde, in der elektrischen Entladung leicht erhalten werden. Ähnlich dem Tantal(IV)-chlorid dissoziiert es bei 300° zu Tri- und Pentabromid.

Leichter reduzierbar sind die Halogenide des Niobs. Das Pentachlorid wird im strömenden Wasserstoff schon bei 400° zu Niob(III)-chlorid reduziert[4, 8, 9]. Unter besonderen Bedingungen kann auch Niob(IV)-chlorid erhalten werden[4].

Von niederen Bromiden des Niobs ist nur das Niob(III)-bromid bekannt, das durch Reduktion des Pentabromids mit Wasserstoff bei 500° entsteht[10]. Das Verhalten des Niob(V)-bromids in der elektrischen Entladung bei Gegenwart von Wasserstoff gestattet es nun, auch Niob(II)-bromid zu erhalten.

Experimenteller Teil

Die Darstellung der Pentachloride erfolgte durch Chlorierung der Metalle, für deren Überlassung wir den *Imperial Chemical Industries, Billingham*

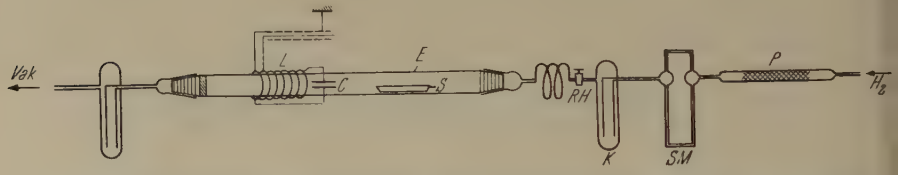


Abb. 1. Versuchsanordnung. *P* Platinasbest, *SM* Strömungsmanometer, *K* Kühlfalle, *RH* Rillenhahn, *E* Entladungsröhre, *S* Porzellanschiffchen, *L* Induktionsspule, *C* Keramikkondensator

(England) besonders danken. Die Chlorierung erfolgte unter Ausschluß von Feuchtigkeit, die Produkte wurden durch Sublimation im Vak. gereinigt. Im Verlaufe der Versuche zeigte es sich, daß beim Tantal(V)-chlorid auf die Sublimation verzichtet werden konnte, da allenfalls vorhandenes Oxyd im Schiffchen zurückblieb und keine Verunreinigung des Reaktionsproduktes bewirken konnte. Die Pentabromide wurden durch Erhitzen der Metallpulver im trockenen Bromstrom, der durch Stickstoff verdünnt war, gewonnen[11].

Die Versuchsanordnung ist in Abb. 1 wiedergegeben. Die horizontal gelagerte Entladungsröhre *E* bestand aus Vulkanglas und war bei einem Durchmesser von 30 mm 50 cm lang. Über diese wurde die Induktionsspule *L*

[7] *R. C. Young* und *T. J. Hastings*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 1740 (1942).
[8] *H. Schäfer, L. Bayer* und *H. Lehmann*, Z. anorg. Chem. **268**, 268 (1952).
[9] *P. Süe*, Bull. soc. chim. France [5] **6**, 830 (1939).
[10] *C. H. Brubaker jr.* und *R. C. Young*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 4179 (1951).
[11] *K. M. Alexander* und *F. Fairbrother*, J. Chem. Soc. London **1949**, Suppl. 48.

des Antennenschwingkreises eines Kurzwellensenders, bestehend aus 16 Windungen von 30 mm Durchmesser eines 2 mm starken Kupferdrahtes, geschoben. Die Entladung in der Röhre konnte hiedurch induktiv angeregt werden. Der Antennenschwingkreis bestand aus der Induktionsspule L mit der Selbstinduktion von 3,77 μH und einem Keramikkondensator C von 350 pF, so daß die Betriebsfrequenz etwa 4400 kHz betrug. Während der Entladung betrug die Temperatur der Glaswände etwa 180 bis 200°, die von der Entladung aufgenommene Leistung ungefähr 20 Watt.

Vor Versuchsbeginn wurde die Apparatur im Vak. ausgeheizt, sodann mit Wasserstoff gefüllt und das Porzellanschiffchen S mit dem Pentahalogenid rasch in die Röhre eingeschoben. Der Wasserstoff wurde über glühendem Platinasbest P vom Sauerstoff befreit, passierte einen Strömungsgeschwindigkeitsmesser SM und wurde in einer mit flüssiger Luft gekühlten Kühlfalle K von Wasserdampf befreit. Die Strömungsgeschwindigkeit konnte mittels eines Rillenhahnes RH geregelt werden und betrug während des Versuches etwa 1 l/Std. Der Druck in der Entladungsröhre betrug etwa 4 bis 6 Torr. Nach dem Zünden der Entladung wurde die Glasröhre vorsichtig und gleichmäßig erwärmt, so daß das Metallhalogenid langsam in den Entladungsraum verdampfte. Aus dieser schieden sich die schwer flüchtigen Reduktionsprodukte an den Glaswänden aus. Noch nicht umgesetztes Pentahalogenid kondensierte an den kühleren Teilen der Glasröhre. Durch Verschieben der Induktionsspule, in deren unmittelbarer Umgebung die Temperatur bis zu 200° betrug, konnten letztere wieder in die Gasphase überführt und damit zur Reduktion durch Wasserstoff in der Entladung veranlaßt werden. Bei Versuchsende ließ man im Wasserstoffstrom erkalten. Sodann wurde das Schiffchen entfernt und die Reduktionsprodukte, die meist in Form einer festen Kruste an den Rohrwänden hafteten, in strömendem Wasserstoff abgekratzt, in Röhrchen abgefüllt und diese sofort abgeschmolzen.

Tantal(IV)-chlorid

In der elektrodenlosen elektrischen Entladung wird Tantal(V)-chlorid durch Wasserstoff zu Tantal(IV)-chlorid reduziert, das sich in Form eines grünbraun bis schwarzen Belages an den Wänden der Entladungsröhre absetzt. Eine weitere Reduktion findet unter den angegebenen Reaktionsbedingungen nicht statt, so daß hiermit ein neuer Weg zur Darstellung des Tantal(IV)-chlorids gegeben ist.

Innerhalb von 2 Stdn. wird 1 g Tantal(V)-chlorid vollständig reduziert. Das dunkle Reduktionsprodukt ist frei von Pentachlorid, da sich beim Erhitzen im Vak. erst oberhalb 300° ein Sublimat bemerkbar macht, wie es durch die Disproportionierung des Tetrachlorids entsteht. Das Produkt löst sich in Wasser mit kaffeebrauner Farbe, wobei gleichzeitig ein hellbrauner, flockiger Niederschlag entsteht, der aus hydratisiertem Tantal(IV)-oxyd bestehen dürfte. Die beim Lösen entweichende Chlorwasserstoffmenge ist sehr gering, wie sich durch Überprüfung einer in der Lösung durchgeführten Chloridbestimmung ergab. Zur Analyse wurde mit HNO_3 oxydiert, Ta mit NH_3 gefällt und das Filtrat zur gravimetrischen Chlorbestimmung verwendet. Gef. 56,4, 55,8% Ta, 43,2, 43,3% Cl, ber. für $TaCl_4$: 56,1% Ta und 43,9% Cl. Ein anderer Teil des Produktes wurde mit Na_2CO_3-K_2CO_3 aufgeschlossen und im wäßrigen Auszug nach Abscheidung des Tantals Cl bestimmt. Gef. 43,8, 43,8% Cl, ber. für $TaCl_4$: 43,9% Cl.

Tantal(IV)-bromid

Ähnlich der Bildung des Tantal(IV)-chlorids gelingt in der elektrodenlosen elektrischen Entladung die Darstellung des bisher unbekannten Tantal(IV)-bromids aus Tantal(V)-bromid und Wasserstoff. Das Produkt ist frei von höheren oder niederen Bromiden. Es stellt ein schwarzes, stahlblau schimmerndes, wenig hygroskopisches Pulver dar, das beim Lösen in Wasser Tantal(IV)-Reaktionen zeigt. Beim Erhitzen verhält es sich ebenso wie Tantal(IV)-chlorid. Die Diproportionierung zu absublimierendem orangegelbem Tantal(V)-bromid und zurückbleibendem grünem Tantal(III)-bromid erfolgt im Vak. bei etwa 300°. Letzteres ist mit dem durch Reduktion des Pentabromids mit Wasserstoff bei 700° erhaltenen Tribromid identisch. Damit ist auch erklärt, warum *Young* und *Hastings*[7] kein Tetrabromid isolieren konnten.

0,8 g Tantal(V)-bromid wurden innerhalb von 3 Stdn. vollständig umgesetzt; auch nach 10stünd. Versuchsdauer wurde dasselbe Produkt erhalten. Es bildete in Wasser eine braune Lösung mit flockigem Niederschlag. Die Analyse erfolgte analog wie beim Tantal(IV)-chlorid. Gef. 36,8, 36,4% Ta, 63,1, 63,3% Br, ber. für $TaBr_4$: 36,2% Ta und 63,8% Br.

Zur thermischen Zersetzung wurde in einer einseitig geschlossenen Quarzröhre im Vak. langsam erhitzt und bei langsam steigender Temperatur auf die Bildung eines Sublimats geachtet. Die Temperatur wurde mittels Thermoelement gemessen. Da unterhalb 300° keinerlei Pentabromid aus dem Reaktionsprodukt heraussublimierte, ist erwiesen, daß es sich um Tetrabromid und nicht um ein Pentabromid enthaltendes Gemisch handelt. Das oberhalb 300° heraussublimierende gelbe Pentabromid setzte sich in Form einer an den Wänden festsitzenden Kruste fest, während grünes Tantal(III)-bromid zurückblieb. Dieses konnte nach dem Erkalten ausgeschüttet und analysiert werden, ohne daß es dabei durch Pentabromid verunreinigt wurde. Beim Lösen in Wasser wurde Gasentwicklung beobachtet (wahrscheinlich Wasserstoff), wie dies beim Tantal(III)-bromid beschrieben ist[7]. Gef. 43,9% Ta, 55,9% Br, ber. für $TaBr_3$: 43,0% Ta und 57,0% Br.

Niob(III)-chlorid

Die leichtere Reduzierbarkeit der Niobverbindungen zeigt sich auch unter den Bedingungen der elektrischen Entladung. Niob(V)-chlorid wird hierbei über das Niob(IV)-chlorid hinaus reduziert, doch ist die Bildung des Niob(IV)-chlorids eindeutig festgestellt worden. Seine Isolierung wurde nicht versucht, könnte aber unter besonderen Bedingungen, wie z. B. Aufarbeitung des Reduktionsproduktes durch Erhitzen im Temperaturgefälle[4, 8] möglich sein. Durch längere Einwirkung der Reduktionsbedingungen konnte schließlich reines Niob(III)-chlorid erhalten werden, ein Zeichen, daß Niob(IV)-chlorid weiter reduziert wird.

Etwa 1 g Niob(V)-chlorid wurde innerhalb von 30 Min. zu einem dunkelbraun gefärbten Produkt umgesetzt. Dieses gab mit Wasser sofortige Blaufärbung, ein typisches Zeichen für die Anwesenheit von Niob(IV). Vollständige

Umsetzung zu Niob(III)-chlorid war nach insgesamt 3 Stdn. erreicht. Die schwarzen Kristalle lösten sich in Wasser mit brauner Farbe. Zur Analyse wurde oxydiert und in der üblichen Weise Nb und Cl bestimmt. Gef. 47,0, 46,8, 46,8% Nb, 53,0, 53,1, 53,4% Cl, ber. für $NbCl_3$: 46,6% Nb und 53,4% Cl.

Niob(II)-bromid

Bei der Reduktion des roten Niob(V)-bromids wird die Bildung der Oxydationsstufen IV, III und II beobachtet. Das Endprodukt besteht aus dem bisher noch nicht beschriebenen Niob(II)-bromid. Es wird in Form von schwarz glänzenden und grün schillernden Kristallen erhalten, die kaum hygroskopisch sind. Sie sind in Wasser schwer löslich. Bei Zusatz von Oxydationsmitteln tritt nach vorübergehender Braunfärbung (Niob(III)) rasch Entfärbung ein.

Die Zusammensetzung des Produktes hängt von der Dauer der Reduktion ab. Zunächst entsteht ein braunrotes Produkt, das Niob(IV) enthält (Blaufärbung in Wasser). Nach etwa 20 Min. wird das Produkt immer dunkler und geht schließlich in ein schwarzes, grün glänzendes über, das aus Niob(II)-bromid besteht. Gef. 36,5, 35,7% Nb, 63,2, 63,9% Br, ber. für $NbBr_2$: 36,6% Nb und 63,4% Br.

Synthese des γ-Fagarins

Von

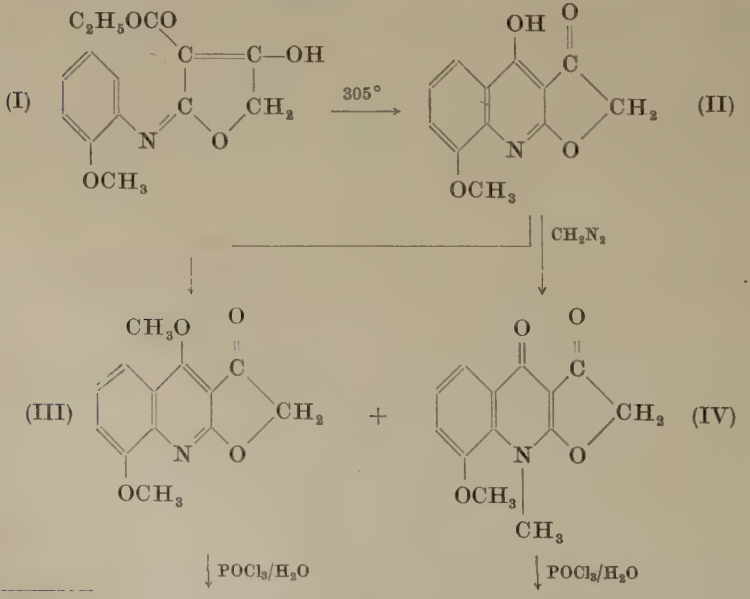
H. Tuppy und **F. Böhm**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

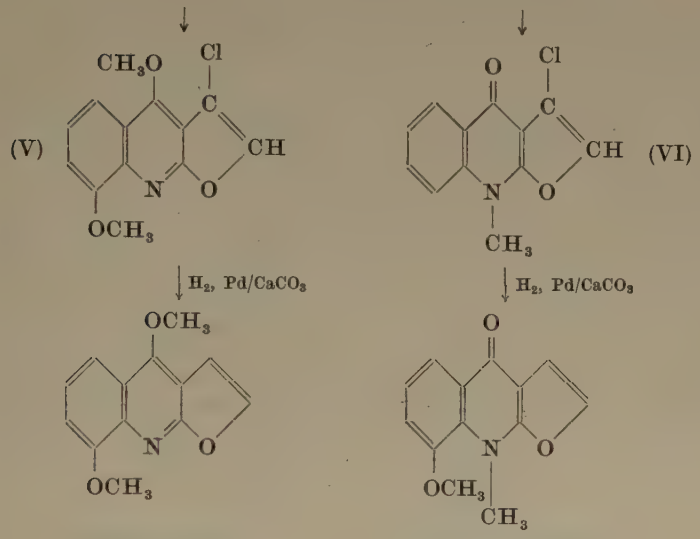
(Eingelangt am 22. Oktober 1956)

Es wird die analog der des Dictamnins durchgeführte Synthese des γ-Fagarins beschrieben.

Dictamnin, 4-Methoxy-furo[2,3-b]chinolin, dessen Synthese wir in einer vorhergehenden Arbeit beschrieben haben[1], ist der einfachste Vertreter der in Rutaceen vorkommenden Furochinolinalkaloide, deren wir heute mehr als ein Dutzend kennen. Es schien uns nun von Interesse zu erproben, ob auf dem gleichen Weg, der zur Synthese des Dictamnins geführt hat, die Darstellung auch anderer Furochinolinabkömmlinge



[1] *H. Tuppy* und *F. Böhm*, Mh. Chem. **87**, 720 (1956).



γ-Fagarin (VII) Iso-γ-fagarin (VIII)

möglich ist. Daß dem so ist, wird in dieser Mitteilung am Beispiel des Alkaloids γ-Fagarin (VII) gezeigt, welches im Jahre 1925 von *Stuckert*[2, 3] in Fagara coco entdeckt und dessen Konstitution von *Deulofeu* und seinen Mitarbeitern[3, 4] aufgeklärt worden ist.

Eine Synthese des γ-Fagarins und des Dictamnins ist auf einem anderen Wege soeben auch von *Grundon* und *McCorkindale*[5] durchgeführt worden.

Experimenteller Teil

o-Methoxyphenylimido-tetron-α-carbonsäureäthylester (I). 7,0 g Natriummetall wurden in heißem Xylol mit Hilfe eines Vibro-Mischers fein gepulvert. Das Xylol wurde vom Metall durch Dekantieren und durch Waschen mit absol. Äther entfernt. Zu einer Suspension des Natriumpulvers in 400 ml absol. Äther wurden unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit 48 g frisch destillierter und über $CaCl_2$ getrockneter Malonsäurediäthylester rasch zutropfen gelassen. Nach 12stünd. Rühren bei Zimmertemp. war die Bildung des Natriummalonesters beendet. — Nun erfolgte zur eisgekühlten und gerührten ätherischen Suspension der Zusatz von 13,0 ml Chloracetylchlorid in mäßig rascher Tropfenfolge. Das Gemisch wurde sodann $^1/_2$ Std. bei Zimmertemp. stehen gelassen, hierauf unter Rückfluß auf dem Wasserbad 20 Min. und nach Zusatz von 21 ml o-Anisidin noch 2 Stdn. lang zum Sieden erhitzt. —

[2] *G. V. Stuckert*, Invest, Lab. Quim. Biol., Univ. Cordoba **1**, 69 (1933); Chem. Abstr. **29**, 2298 (1935).

[3] *V. Deulofeu, R. Labriola* und *J. De Langhe*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 2326 (1942).

[4] *B. Berinzaghi, A. Muruzabal, R. Labriola* und *V. Deulofeu*, J. Org. Chem. **10**, 181 (1945).

[5] *M. F. Grundon* und *N. J. McCorkindale*, Chem. and Ind. **1956**, 1091.

Nach Erkalten wurden aus dem Reaktionsgemisch die anorganischen Salze durch Ausschütteln mit 200 ml Wasser entfernt. Aus der eingeengten Ätherlösung kristallisierten in der Kälte 6,6 g I aus; weitere 5,0 g ließen sich aus der äther. Mutterlauge durch 4maliges Ausschütteln mit je 20 ml 0,5 n NaOH und Ansäuern der vereinigten alkalischen Extrakte mit HCl gewinnen (Ausbeute insgesamt 28% d. Th.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus reinem und 1maligem aus verdünntem Alkohol schmolz das nunmehr farblose I bei 178°.

$C_{14}H_{15}O_5N$. Ber. C 60,64, H 5,45, N 5,05. Gef. C 60,71, H 5,47, N 5,22.

8-Methoxy-4-hydroxy-3-keto-2,3-dihydro-furo[2,3-b]chinolin (II). Es erwies sich als günstig, die thermische Zersetzung von I zu II in kleinen Portionen durchzuführen. In 25 ml auf 270° erhitztes Paraffinöl wurde 1 g feingepulvertes I rasch eingetragen; dann wurde die Temperatur so schnell wie möglich auf 305° gebracht und 60 bis 75 Sek. auf dieser Höhe gehalten. Die aus der erkalteten und mit 25 ml Äther verdünnten Lösung ausgeschiedenen Flocken von II wurden abgesaugt und zur Entfernung von Paraffinöl gründlich mit Äther gewaschen. Das rohe II enthielt noch eine geringe Menge unumgesetzten Ausgangsmaterials, welches sich durch mehrstündiges Extrahieren mit Äther im Soxhlet-Apparat abtrennen ließ. Das ätherunlösliche Rohprodukt wurde nun, wiederum in einem Extraktor, mit heißem Wasser ausgezogen; aus den wäßr. Lösungen kristallisierte II in ziemlich reiner Form in langen, goldgelben Spießen aus (Ausbeute 57% d. Th.; Schmp. 300 bis 314° u. Zers.). II ist in Pyridin und Dimethylformamid sehr leicht, in warmem Eisessig, Alkohol und in großen Mengen heißen Wassers gut löslich. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Wasser und Trocknen der weißen glaswollartigen Kristallmasse bei 150° schmolz II bei 312 bis 318° unter Dunkelfärbung und Zersetzung.

$C_{12}H_9O_4N$. Ber. C 62,33, H 3,92, N 6,06. Gef. C 62,14, H 4,40, N 6,27.

4,8-Dimethoxy-3-keto-2,3-dihydro-furo[2,3-b]chinolin (III) und 8-Methoxy-9-methyl-3,4-dioxo-2,3,4,9-tetrahydro-furo[2,3-b]chinolin (IV). In eine auf 0° abgekühlte Lösung von 1,32 g II in 800 ccm Methanol wurde im Verlaufe von 1 Std. eine aus 20 g Nitrosomethylharnstoff hergestellte äther. Diazomethanlösung (200 ml) einfließen gelassen. Nach 2stünd. Einwirkung des Methylierungsmittels wurde das Lösungsmittel im Vak. bei 30 bis 35° abdestilliert. Aus dem Rückstand ließ sich III durch mehrstündiges Verrühren mit 200 ml und anschließend mit 75 ml Benzol herauslaugen. Die vereinigten gelben Benzollösungen hinterließen nach Entfernung des Lösungsmittels einen rotbraunen, festen Rückstand (646 mg), durch dessen Umkristallisieren aus wenig Äthanol 221 mg III (16% d. Th.) in hellroten Nadeln vom Schmp. 207 bis 220° erhalten wurden. Nach Umlösen aus wenig Benzol und aus Essigester war III analysenrein; die nunmehr hellgelben Nadeln schmolzen bei 224 bis 226°.

$C_{13}H_{11}O_4N$. Ber. C 63,60, H 4,52. Gef. C 63,73, H 4,44.

Der in Benzol nicht gelöste Teil des Methylierungsproduktes wurde 2mal unter Verwendung von Tierkohle aus heißem Wasser und schließlich aus Essigester umkristallisiert, wodurch die N-Methylverbindung IV in einer Ausbeute von 28% d. Th. in nadelförmigen, u. Zers. unscharf bei zirka 270° schmelzenden Kristallen gewonnen wurde.

$C_{13}H_{11}O_4N$. Ber. C 63,60, H 4,52. Gef. C 63,63, H 4,41.

3-Chlor-γ-fagarin (V) und 3-Chlor-iso-γ-fagarin (VI). III wurde mit der 100- bis 120fachen Menge einer Mischung von 30 Vol.-Teilen $POCl_3$ und 1 Teil Wasser 4 Stdn. lang unter Rückfluß auf 110° (Badtemp.) erhitzt. Überschüssiges Chlorierungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der zähflüssige Rückstand auf Eis gegossen. Nach Zusatz von Natriumkarbonat bis zur schwach alkalischen Reaktion wurde das graugefärbte Rohprodukt abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen, getrocknet und bei 140 bis 145° (Badtemp.)/0,001 mm Hg sublimiert. Das in einer Ausbeute von 41% d. Th. als weißes Sublimat erhaltene V war nach Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther und aus sehr wenig Alkohol analysenrein. Es schmolz bei 120 bis 121° oder (in einer anderen Modifikation) bei 137 bis 138°.

$C_{13}H_{10}O_3NCl$. Ber. Cl 13,45. Gef. Cl 13,88.

Auf analoge Weise ließ sich durch Chlorierung von IV das 3-Chlor-iso-γ-fagarin (VI) darstellen. Die Ausbeute betrug in diesem Falle nach dem Sublimieren (160 bis 170°/0,001 mm Hg) 61% d. Th., der Schmp. nach Umlösen des Sublimats aus Äthanol 223 bis 224°.

$C_{13}H_{10}O_3NCl$. Ber. Cl 13,45. Gef. Cl 13,22.

γ-Fagarin (VII)

61 mg 3-Chlor-γ-fagarin (V), gelöst in 70 ml reinem Äthanol, wurden mit Hilfe eines $Pd/CaCO_3$-Katalysators (70 mg, 10%ig) mit Wasserstoff reduziert. Nach Verlauf von 1 Std. hatte die Wasserstoffaufnahme annähernd den theoretischen Wert erreicht und war fast zum Stillstand gekommen. Der nach Abdestillieren des Äthanols zurückbleibende ölige Rückstand wurde zur Entfernung von Kalziumchlorid mit 7 ml Wasser digeriert, wobei er erstarrte. Durch Destillation im Kugelrohr bei 140 bis 170°/0,001 mm Hg wurde das Hydrierungsprodukt in Form eines farblosen, rasch kristallin erstarrenden Öls (45 mg) erhalten; wiederholtes Umlösen aus Äthanol, Benzol/Petroläther und verd. Alkohol gab γ-Fagarin mit einem Schmp. von 138 bis 140°.

$C_{13}H_{11}O_3N$. Ber. C 68,12, H 4,80, N 6,11. Gef. C 68,15, H 4,62, N 6,30.

Das synthetische Produkt erniedrigte nicht den Schmp. des natürlichen γ-Fagarins; auch ein Vergleich der UV-Spektren zeigte, daß die synthetisch erhaltene Verbindung mit dem natürlichen Alkaloid identisch ist.

Iso-γ-fagarin (VIII)

78 mg 3-Chlor-iso-γ-fagarin nahmen bei der katalytischen Reduktion mit $Pd/CaCO_3$ (90 mg, 10%ig) als Katalysator in Äthanollösung (90 ml) im Verlaufe von $1^1/_2$ Stdn. 90% der theoretischen Wasserstoffmenge auf. Das nach Abdestillieren des Alkohols zurückbleibende rohe Iso-γ-fagarin wurde durch Behandlung mit wenig Wasser von Kalziumchlorid befreit und durch Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther, aus reinem und verdünntem Methanol sowie durch Sublimation im Kugelrohr bei 170 bis 180°/0,005 mm Hg gereinigt. Schmp. 177 bis 179°.

$C_{13}H_{11}O_3N$. Ber. C 68,12, H 4,80, N 6,11. Gef. C 67,94, H 4,97, N 5,97.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Instituts ausgeführt.

Herrn Prof. *V. Deulofeu*, Buenos Aires, danken wir für die Überlassung einer Probe natürlichen γ-Fagarins.

Über die Struktur der künstlichen Harze

IV. Mitteilung: Zur Reaktion von p-Nitrophenol mit Hexamethylentetramin

Von

G. Zigeuner und K. Jellinek

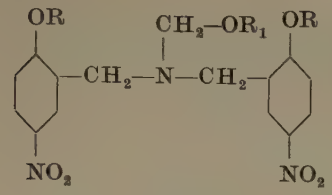
Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingelangt am 3. November 1956)

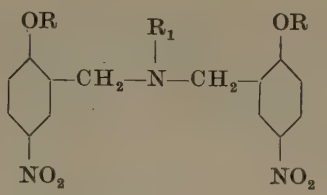
p-Nitrophenol reagiert mit Hexamethylentetramin zum 2,2′-Dihydroxy-5,5′-dinitro-dibenzylamin und nicht, wie *J. C. Duff* und *E. J. Bills* annehmen, zum 2,2′-Dihydroxy-5,5′-dinitro-dibenzyl-N-hydroxymethyl-amin.

J. C. Duff, *E. J. Bills* und *V. J. Furness*[1, 2] haben die Reaktion verschiedener Phenole mit Hexamethylentetramin untersucht und hierbei in Übereinstimmung mit den Befunden von *A. Zinke*, *G. Zigeuner* und Mitarbeitern[1–10] sowie *K. Hultzsch*[11] festgestellt, daß hier in der Primärstufe Dihydroxydibenzylamine entstehen. Lediglich bei der Umsetzung von p-Nitrophenol mit Hexa in wäßriger Lösung soll nach *Duff*[1] nicht das entsprechende 2,2′-Dihydroxy-5,5′-dinitro-dibenzylamin IV, sondern das 2,2′-Dihydroxy-5,5′-dinitro-dibenzyl-N-hydroxymethyl-amin I entstehen.

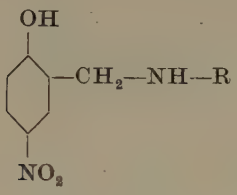
[1] *J. C. Duff* und *E. J. Bills*, J. Chem. Soc. London **1934**, 1305.
[2] *J. C. Duff* und *V. J. Furness*, J. Chem. Soc. London **1951**, 1512.
[3] *A. Zinke* und *St. Pucher*, Mh. Chem. **79**, 26 (1948).
[4] *A. Zinke*, *G. Zigeuner*, *G. Weiß* und *W. Schaden*, Mh. Chem. **81**, 999 (1950).
[5] *A. Zinke*, *G. Zigeuner*, *G. Weiß* und *W. Leupold-Löwenthal*, Mh. Chem. **81**, 1098 (1950).
[6] *A. Zinke*, *G. Zigeuner* und *G. Weiß*, Mh. Chem. **80**, 160 (1949).
[7] *A. Zinke*, *G. Zigeuner* und *G. Weiß*, Mh. Chem. **80**, 148 (1949).
[8] *G. Zigeuner* und *W. Schaden*, Mh. Chem. **81**, 1017 (1950).
[9] *G. Zigeuner* und *Th. Völker*, Mh. Chem. **83**, 100 (1952).
[10] *G. Zigeuner* und *O. Gabriel*, Mh. Chem. **81**, 952 (1950).
[11] *K. Hultzsch*, Chem. Ber. **82**, 24 (1949).



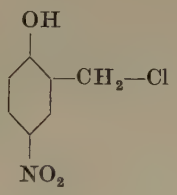
I R = R_1 = H
II R = C_6H_5CO; R_1 = H
III R = R_1 = C_6H_5CO



IV R = R_1 = H
V R = R_1 = C_6H_5CO
VI R = H; R_1 = C_6H_5CO



VII R = H
VIII R = $COCH_3$



IX

Dieser Befund steht mit den bisher allgemein gemachten Erfahrungen hinsichtlich der Stabilität von N-Hydroxymethyl-Verbindungen in Widerspruch, da eine N-Hydroxymethylgruppe unter den von *Duff*[1] angewandten Bedingungen (12stünd. Kochen in wäßr. Lösung) kaum stabil bleiben würde. Aus I soll nach *Duff*[1] ein Dibenzoat II entstehen. Unserer Ansicht nach müßte jedoch I in ein Tribenzoat III überführbar sein[12].

Um die Befunde von *J. C. Duff*[1] zu überprüfen, stellten wir zunächst durch Hitzehärtung von p-Nitrophenol und Urotropin das entsprechende Dibenzylamin IV dar; IV wird durch Benzoylierung in das Tribenzoat V übergeführt, welches seinerseits durch alkoholische Lauge in das N-Benzoyl-2,2′-dihydroxy-5,5′-dinitro-dibenzylamin VI umgewandelt wird. Dieser Befund spricht nach den Ergebnissen von *A. Zinke* und *St. Pucher*[3] sowie *G. Zigeuner, W. Schaden* und *O. Gabriel*[13] für die Struktur IV des gewonnenen Härtungsproduktes. Weiters wurde die Konstitution von IV durch Synthese aus dem 2-Hydroxy-5-nitro-benzylamin VII

[12] So werden nach *G. Zigeuner* und *E. Ziegler*, Mh. Chem. **79**, 100 (1947), Hydroxymethylgruppen in o-Hydroxybenzylalkoholen bei der Benzoylierung nach *Schotten-Baumann* sehr leicht und noch vor dem phenolischen Hydroxyl angegriffen. Diese Hydroxymethylgruppen ähneln in ihrem reaktiven Verhalten den N-Hydroxymethylgruppen, so daß auch beim Benzoylieren von II mit der Veresterung der N-Hydroxymethylgruppe unter Bildung des Tribenzoates III zu rechnen wäre.

[13] *G. Zigeuner, W. Schaden* und *O. Gabriel*, Mh. Chem. **81**, 1108 (1950).

und dem 2-Hydroxy-5-nitro-benzylchlorid IX bewiesen. Auch das hier erhaltene Produkt IV ergab das Tribenzoat V und das Monobenzoat VI.

Bei Nacharbeitung der Versuche von *Duff*[1] konnte ebenso wie bei der Hitzehärtung von p-Nitrophenol und Hexa nur die Dibenzylaminverbindung IV erhalten werden, welche durch Überführung in die Verbindungen V und VI identifiziert wurde. Durch diese Ergebnisse ist der Befund von *J. C. Duff*[1] bezüglich der Bildung eines N-Hydroxymethyl-2,2′-dihydroxy-5,5′-dinitro-dibenzylamins I widerlegt.

Nach *K. Hultzsch*[11] sowie *G. Zigeuner* und *W. Schaden*[8] soll die verhältnismäßig große Stabilität der o,o′-Dihydroxydibenzylamine durch die Ausbildung von H-Brücken zwischen dem phenolischen Hydroxyl und dem freien Elektronenpaar des Brücken-N-Atoms bedingt sein. Für diese Annahme der Ausbildung von H-Brücken in o,o′-Dihydroxydibenzylaminen sprechen auch mehrere Beobachtungen, welche wir an den Verbindungen IV, V und VI machten. Während z. B. das 2,2′-Dihydroxy-5,5′-dinitro-diphenylmethan[14] farblos ist, zeigt das Dibenzylamin IV eine kräftig gelbe Eigenfarbe. Wir erklären diesen Unterschied dadurch, daß im Diphenylmethan ebenso wie im p-Nitrophenol selbst ein durch Wechselwirkung von Hydroxylgruppe, Nitrogruppe und Benzolkern bedingter stabilerer Grundzustand vorliegt, welcher die Farblosigkeit dieser Verbindung zur Folge hat. In der Verbindung IV ist dieser Grundzustand durch Ausbildung von H-Brücken zum N gestört[15]. Blockiert man das einsame Elektronenpaar des N in IV durch Bildung des Hydrochlorids, so bildet sich unter Aufhebung der H-Brücke der oben geschilderte Grundzustand in den beiden Nitrophenolkernen aus; das Hydrochlorid ist daher farblos. Bei Ersatz sämtlicher aktiven Wasserstoffe von IV durch Benzoylreste resultiert wieder eine farblose Verbindung (V). Auch diese Entfärbung ist durch die Aufhebung der H-Brücken bedingt. Verseift man nun V zum N-Monobenzoat VI, so ist trotz der vorhandenen freien Hydroxyle eine Ausbildung von H-Brücken und damit eine Störung des Grundzustandes in den p-Nitrophenolkernen nicht mehr in dem Maße möglich wie in IV, da das einsame Elektronenpaar des N von VI durch die CO-Gruppe des Benzoylrestes bis zu einem gewissen Grade in Anspruch genommen wird. Aus diesem Grunde ist VI im Gegensatz zu IV nur schwach gelb gefärbt. Analoge Effekte

[14] D. R. P. 73946; Frdl. 3, 77.

[15] Wahrscheinlich beruht die kräftige Färbung des Natrium-p-nitrophenolats auf ähnlichen Effekten. Während hier jedoch der Hydroxylwasserstoff gänzlich abgezogen ist, wird er in der Verbindung IV nur teilweise durch die H-Brückenbildung in Anspruch genommen. Diese H-Brückenbildung führt höchstwahrscheinlich zur Ausbildung eines „Krypto-Ammoniumsalzes" und somit eines Kryptophenolates. Aus diesem Grunde ist auch die Färbung von IV weniger kräftig als die Färbung des p-Nitrophenolats. Das Na-Salz von IV jedoch ist wieder kräftig rot gefärbt.

können am 2-Hydroxy-5-nitrobenzylamin VII und seinen Derivaten beobachtet werden. Während VII kräftig gelb gefärbt ist, ist das Hydrochlorid farblos, das N-Monoacetat VIII schwach gelb gefärbt.

Experimenteller Teil

1. *2,2'-Dihydroxy-5,5'-dinitro-dibenzylamin IV*

15 g p-Nitrophenol und 3 g Hexamethylentetramin werden verrieben und das Gemenge $3^1/_2$ bis 4 Stdn. auf 100 bis 105° erhitzt (Ammoniak- und Methylaminentwicklung). Die Masse wird hierauf mit 50 ccm heißem Alkohol übergossen und zur vollständigen Kristallisation über Nacht stehen gelassen. Das fein kristalline gelbe Produkt wird abgenutscht, 2mal mit je 100 ccm Alkohol ausgekocht und heiß filtriert. Der trockene Rückstand wird mit Tetrahydrofuran angerieben und anschließend aus Nitrobenzol umkristallisiert. Schmp. 255 bis 260° (Zers.); feine gelbe Nadeln, teilweise zu Büscheln verwachsen.

$C_{14}H_{13}O_6N_3$. Ber. C 52,70, H 4,11, N 13,19. Gef. C 53,04, H 3,79, N 13,03.

2. *2,2'-Dibenzoyloxy-5,5'-dinitro-dibenzyl-N-benzoyl-amin V*

1 g des Dibenzylamins IV wird in 100 ccm 10%iger NaOH gelöst und unter Schütteln portionsweise mit insgesamt 10 ccm Benzoylchlorid versetzt. Das fein kristallin anfallende Tribenzoat wird mit Wasser gewaschen, nach dem Trocknen bei 50° mit Benzol-Alkohol (30 : 70) angerieben und aus Benzol-Alkohol 40 : 60 umkristallisiert. Schmp. 181°; weiße Nadeln.

$C_{35}H_{25}O_9N_3$, Ber. C 66,56, H 3,99, N 6,65. Gef. C 66,62, H 4,18, N 6,60.

3. *N-Benzoyl-2,2'-dihydroxy-5,5'-dinitro-dibenzylamin VI*

1 g der Tribenzoylverbindung V wird in 20 ccm 5%iger alkohol. NaOH suspendiert und 15 Min. auf 50° erwärmt. Man neutralisiert mit HCl (1 : 10) gegen Universalindikator, wobei sich VI zunächst ölig abscheidet und nach einigem Stehen kristallin erstarrt. Das Rohprodukt wird aus Nitrobenzol-Chlorbenzol (1 : 1) umkristallisiert, Schmp. 205°; kleine schwachgelbe Nadeln.

$C_{21}H_{17}O_7N_3$. Ber. N 9,93. Gef. N 9,75.

4. *Totalsynthese des 2,2'-Dihydroxy-5,5'-dinitro-dibenzylamins IV*

a) 0,5 g 2-Hydroxy-5-nitro-benzylamin VII und 0,5 g 2-Hydroxy-5-nitro-benzylchlorid IX werden in 100 ccm Nitrobenzol aufgeschlämmt und unter starkem Turbinieren am siedenden Wasserbad erhitzt. Dabei tritt allmählich Lösung des gelben Benzylamins VII ein und nach einigen Stunden beginnt die Ausscheidung des farblosen Hydrochlorids von IV. Nach dem Filtrieren wird mit wäßr. Bicarbonatlösung behandelt, wobei das tiefgelbe freie Dibenzylamin IV anfällt. Nadeln aus Nitrobenzol, Schmp. 255 bis 260° (Zers.); Mischschmp. mit dem unter 1 erhaltenen Dibenzylamin IV 255 bis 260° (Zers.).

b) Darstellung des Tribenzoats wie unter 2. Schmp. 181°, Mischschmp. mit dem unter 2 erhaltenen Tribenzoat V 181°.

$C_{35}H_{25}O_9N_3$. Ber. N 6,65. Gef. N 6,66.

c) Darstellung des Monobenzoats wie unter 3. Schmp. 205°; Mischschmp. mit dem unter 3 erhaltenen Monobenzoat VI: 205°.

5. *Reaktion von p-Nitrophenol mit Hexa nach J. C. Duff und E. J. Bills*[1]

a) p-Nitrophenol und Hexamethylentetramin werden nach *J. C. Duff*[1] umgesetzt und wie bei 1 aufgearbeitet. Aus Nitrobenzol gelbe Nadeln, Schmp. 255 bis 260° (Zers.). Mischschmp. mit dem unter 1 erhaltenen Dibenzylamin IV: 255 bis 260° (Zers.).

$C_{14}H_{13}O_6N_3$. Ber. N 13,19. Gef. N 13,24.

b) Darstellung des Tribenzoats V wie unter 2. Schmp. 181°, Mischschmp. mit dem bei 2 erhaltenen Tribenzoat V 181°.

$C_{35}H_{25}O_9N_3$. Ber. N 6,65. Gef. N 6,60.

c) Darstellung des Monobenzoats wie unter 3. Schmp. 205°, Mischschmp. mit dem bei 3 erhaltenen Monobenzoat VI 205°.

Zur Chemie des 4-Hydroxy-cumarins

VII. Mitteilung: 3-Phenyl-4-hydroxy-cumarine

Von

E. Ziegler und H. Junek

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingelangt am 5. November 1956)

Über die Synthese einiger 3-Phenyl-4-hydroxy-cumarine wird berichtet.

Nach den Untersuchungen von *E. Ziegler* und *H. Junek*[1] entstehen beim Erhitzen von α-substituierten Malonsäure-diphenylestern auf 300° in sehr guter Ausbeute in 3-Stellung substituierte 4-Hydroxy-cumarine. Dieses „*thermische Verfahren*" haben wir durch die Darstellung einiger 3-Phenyl-4-hydroxy-cumarine weiter ausgebaut. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1

4-Hydroxy-cumarine	° C Schmp.	Ausbeute %	Ausbeute % früherer Autoren
3-Phenyl-6-methyl	197	96	45[2]
3-Phenyl-7-methyl	226	85	47[3]
3-Phenyl-8-methyl	222	57	10[3]
3-Phenyl-6-methoxy	215	82	90[2]
3-Phenyl-5,7-dimethyl	202	83	45[2]
3-Phenyl-6,7-dimethyl	208	88	18[3]
3-Phenyl-6,8-dimethyl	209	90	34[2]

Auch an diesen Beispielen ist es klar ersichtlich, daß unser Verfahren dem von *C. Mentzer* und Mitarbeitern[2, 3], das auf der Kondensationsfähigkeit von Phenolen mit α-subst. Malonsäure-diäthylestern beruht

[1] Mh. Chem. 87, 212 (1956).

[2] *P. Vercier, D. Molho* und *C. Mentzer*, Bull. soc. chim. France **1950**, 1248.

[3] *C. Mentzer, D. Molho* und *P. Vercier*, Bull. soc. chim. France **1949**, 749.

(Reaktionszeiten 48 bis 80 Stdn.), überlegen ist. Bezüglich der Schmelzpunkte wäre zu sagen, daß in drei Fällen (6-Methyl-, 8-Methyl- und 6,7-Dimethylderivat) beträchtliche Abweichungen von den Literaturangaben zu beobachten waren.

Experimenteller Teil

1. *3-Phenyl-4-hydroxy-6-methyl-cumarin*[2]

4 g Phenylmalonsäure-bis-(p-kresol)-ester[4] werden 1 Std. auf 300° (Kolben mit luftgekühltem Steigrohr) erhitzt. Beim Abkühlen erstarrt die Masse kristallin und wird mit Benzol-Petroläther (je 5 ccm) angerieben. Ausbeute 2,5 g = 96%. Aus Alkohol Platten, aus Chlorbenzol Spieße vom Schmp. 197°.

$C_{16}H_{12}O_3$. Ber. C 76,18, H 4,80. Gef. C 76,22, H 4,56.

2. *3-Phenyl-4-hydroxy-7-methyl-cumarin*[3]

4 g Phenylmalonsäure-bis-(m-kresol)-ester werden 1 Std. auf 300° erhitzt und nach Entfernung des Kühlrohres langsam im Metallbad abkühlen lassen. Aufarbeitung wie oben. Ausbeute 2,35 g = 85%. Aus Alkohol Balken vom Schmp. 226°.

$C_{16}H_{12}O_3$. Ber. C 76,18, H 4,80. Gef. C 75,94, H 4,65.

3. *3-Phenyl-4-hydroxy-8-methyl-cumarin*[3]

21,6 g o-Kresol werden mit 18 g Phenyl-malonsäure und 20,4 g $POCl_3$ 30 Min. auf 115° erhitzt. Das Rohprodukt wird mit Wasser und verd. Lauge geschüttelt, ausgeäthert und getrocknet.

3 g dieses Rohesters (er zersetzt sich während der Destillation) erhitzt man 75 Min. auf 300° und reibt dann mit Benzin-Petroläther an (1 : 1). Ausbeute 1,2 g = 57%; aus Chlorbenzol oder Amylacetat Platten vom Schmp. 222° (251°[3]).

$C_{16}H_{12}O_3$. Ber. C 76,18, H 4,80. Gef. C 76,22, H 4,76.

4. *3-Phenyl-4-hydroxy-6-methoxy-cumarin*[2]

Man erhitzt 1,96 g Phenylmalonsäure-bis-(hydrochinon-monomethyläther)-ester[4] 1 Std. auf 300° und arbeitet das Rohprodukt nach der üblichen Art auf. Ausbeute 1,1 g = 82%. Aus Alkohol oder Chlorbenzol Platten vom Schmp. 215° (205°[2]).

$C_{16}H_{12}O_4$. Ber. C 71,63, H 4,51. Gef. C 71,39, H 4,39.

5. *3-Phenyl-4-hydroxy-5,7-dimethyl-cumarin*[2]

2 g Phenylmalonsäure-bis-(3,5-dimethyl-phenol)-ester werden 1 Std. auf 300° erhitzt. Ausbeute 1,13 g = 83%. Aus Alkohol oder Chlorbenzol Balken oder Spieße vom Schmp. 202°.

$C_{17}H_{14}O_3$. Ber. C 76,68, H 5,29. Gef. C 76,63, H 5,21.

[4] Wurde in den Laboratorien der *J. R. Geigy A. G.* (Basel) synthetisiert.

6. *3-Phenyl-4-hydroxy-6,7-dimethyl-cumarin*[3]

Die nach dem Erhitzen (1 Std. auf 300°) von 4 g Phenylmalonsäure-bis-(3,4-dimethyl-phenol)-ester[4] kristallin erstarrende Masse wird mit Benzol-Petroläther (1 : 1) angerieben. Ausbeute 2,4 g = 88%. Aus Alkohol oder Chlorbenzol Platten vom Schmp. 207 bis 208° (229°[3]).

$C_{17}H_{14}O_3$. Ber. C 76,68, H 5,29. Gef. C 76,73, H 5,23.

7. *3-Phenyl-4-hydroxy-6,8-dimethyl-cumarin*[2]

Aus 3 g Phenylmalonsäure-bis-(2,4-dimethyl-phenol)-ester entstehen nach dem beschriebenen Verfahren (75 Min. auf 300°) 1,85 g = 90% vom Schmp. 208 bis 209°. Platten aus Alkohol oder Chlorbenzol.

$C_{17}H_{14}O_3$. Ber. C 76,68, H 5,29. Gef. C 76,73, H 5,29.

8. *Phenylmalonsäure-bis-(m-kresol)-ester*

21,5 g m-Kresol und 18 g Phenylmalonsäure werden mit 20 g $POCl_3$ 45 Min. auf 100° erhitzt. Nach Zusatz von H_2O und verd. NaOH erstarrt das Reaktionsprodukt. Ausbeute 20 g. Aus Alkohol Platten vom Schmp. 101°.

$C_{23}H_{20}O_4$. Ber. C 76,65, H 5,59. Gef. C 76,72, H 5,52.

9. *Phenylmalonsäure-bis-(3,5-dimethyl-phenol)-ester*

24 g 3,5-Xylenol und 18 g Phenylmalonsäure werden mit 20 g $POCl_3$ 20 Min. bei 115° umgesetzt. Gereinigt aus Alkohol. Schmp. 88°.

$C_{25}H_{24}O_4$. Ber. C 77,30, H 6,22. Gef. C 77,17, H 6,04.

10. *Phenylmalonsäure-bis-(2,4-dimethyl-phenol)-ester*

24 g 2,4-Xylenol werden mit 18 g Phenylmalonsäure und 20,4 g $POCl_3$ 30 Min. auf 100° erhitzt, das flüssige Rohprodukt dann mit verd. NaOH behandelt, ausgeäthert und der Ätherrückstand mit festem Natriumbicarbonat angerieben, wobei der Ester erstarrt. Aus Alkohol gereinigt, Schmp. 83°.

$C_{25}H_{24}O_4$. Ber. C 77,30, H 6,22. Gef. C 77,20, H 6,07.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der *J. R. Geigy A. G.*, Basel, durchgeführt, wofür wir danken.

Über den räumlichen Bau einfacher Atomgruppen

(Kurze Mitteilung)

Von

E. L. Forster*

(Eingelangt am 14. September 1956)

Moleküle oder Ionen vom Typus AX_2 können gestreckt (linear) gebaut sein oder gewinkelt. Bei Atomgruppen von der Art AX_3 liegen die vier Atome entweder in einer Ebene (planar) oder bilden eine drei-

* *Anschrift:* Wien XXI, Schwemmäckergasse 30.

seitige Pyramide mit A an der Spitze. Um auf Grund einer Bruttoformel unmittelbar den Bau einer Verbindung angeben zu können, läßt sich folgende einfache Regel verwenden:

Ein Molekül oder Ion AX_2 (AX_3) ist linear (eben), wenn die Summe der *d*-Zahlen $\Sigma d_i = 8$, andernfalls gewinkelt (pyramidal).

Dabei ist unter der *d*-Zahl („Differenz" oder „deficiency") eines Atoms[1] die Zahl der Valenzelektronen gemeint, die diesem Atom auf das Oktett (beziehungsweise auf 2 im Falle des Wasserstoffatoms) fehlen:

$$d_i \equiv p_i - e_i, \tag{1}$$

p_i ... für Wasserstoff 2, für die übrigen Atome 8,
e_i ... Zahl der Valenzelektronen eines Atoms i.

Es betragen also die *d*-Werte für

C ..... 4 (4 Außenelektronen),
N, P ..... 3 (5 Außenelektronen),
O, S ..... 2 (6 Außenelektronen),
H, Hal ..... 1 (1 bzw. 7 Außenelektronen).

Bei Ionen wird die Ladung des Ions (einschließlich Vorzeichen) wie eine *d*-Zahl eines Atoms behandelt. So beträgt beispielsweise die Summe der *d*-Zahlen für das Nitration 8 — nämlich 3 für den Stickstoff, $3 \cdot 2 = 6$ für die drei Sauerstoffatome und — 1 für die negative Ladung des Ions. Nach der Regel ist daher für das Nitration ebener Bau zu erwarten.

Einige weitere Beispiele:

Formel	Summe der *d*-Zahlen	Struktur
CO_2, CS_2	$4 + 2 \cdot 2 = 8$	linear
HCN	$1 + 4 + 3 = 8$	linear
N_3^-	$3 \cdot 3 - 1 = 8$	linear
N_2O	$2 \cdot 3 + 2 = 8$	linear
NO_2, (NO_2^-)	$3 + 2 \cdot 2\ (-1) = 7\ (6)$	gewinkelt
SO_2	$2 + 2 \cdot 2 = 6$	gewinkelt
H_2O, H_2S	$2 \cdot 1 + 2 = 4$	gewinkelt
BF_3	$5 + 3 \cdot 1 = 8$	eben
BO_3^{-3}	$5 + 3 \cdot 2 - 3 = 8$	eben
CO_3^{-2}	$4 + 3 \cdot 2 - 2 = 8$	eben
ClO_3^-, BrO_3^-	$1 + 3 \cdot 2 - 1 = 6$	pyramidal
NH_3	$3 + 3 \cdot 1 = 6$	pyramidal
AsO_3^{-3}	$3 + 3 \cdot 2 - 3 = 6$	pyramidal

In der Literatur wurden zwei Regeln beschrieben, die ebenfalls Schlüsse von der Formel auf den räumlichen Bau zulassen: die Regeln

[1] *E. L. Forster*, Mh. Chem. **85**, 1104 (1954).

von *Helferich*[2] und die *Zachariasen*-Regel[3]. Beide sind in der oben angeführten enthalten.

Die Helferich-Regeln lauten:

1. „Atomgruppierungen der allgemeinen Formel AX_2 (X untereinander gleich oder verschieden) haben linearen Bau, wenn am Zentralatom keine unbeteiligten Elektronen vorhanden sind. Sie sind ‚gewinkelt', wenn das Zentralatom A ein oder zwei unbeteiligte Elektronenpaare — oder ein einzelnes, nicht an den Bindungen beteiligtes Elektron — trägt.

2. Atomgruppierungen der allgemeinen Formel AX_3 haben ebene Anordnung (X untereinander gleich oder verschieden), wenn das Zentralatom A keine unbeteiligten Elektronen trägt. Es bildet sich pyramidale Anordnung, mit A an der Spitze einer dreiseitigen Pyramide, aus, wenn das Zentralatom A unbeteiligte Elektronen — ein unbeteiligtes Elektronenpaar — trägt."

Nach der anfangs angegebenen Regel muß für lineare Atomgruppen AX_2 und ebene vom Typ AX_3, die wir hier unter der Bezeichnung „symmetrische Verbindungen" zusammenfassen wollen, die Summe der *d*-Zahlen gleich 8 sein. Anderseits ist die Gesamtzahl der Atombindungen einer Verbindung gleich $^1/_2\,\Sigma d_i$ (1, Formel 4), in den genannten beiden Fällen also 4. Wenn nun die Liganden untereinander nicht verbunden sind, ist das Zentralatom an jeder Bindung beteiligt, hat also ebenfalls 4 Bindungen, wofür 8 Elektronen benötigt werden; daher kann es — die Gültigkeit der Oktettregel von *Kossel-Lewis* vorausgesetzt — keine freien Elektronen besitzen. Gerade das fordern auch die Regeln von *Helferich*.

Nach der *Regel von Zachariasen*[3, 4] ist „eine Gruppe oder ein Molekül $\begin{cases} XY_2 \text{ linear,} \\ XY_3 \text{ planar,} \end{cases}$ wenn die Zahl der Valenzelektronen (Σe) gegeben ist durch $\begin{cases} \Sigma e = 2\,p, \\ \Sigma e = 3\,p, \end{cases}$ wobei p die Zahl der Valenzelektronen desjenigen Edelgases ist, welches im periodischen System auf das Atom Y folgt. Wenn die Zahl der Valenzelektronen größer ist als $\begin{cases} 2\,p, \\ 3\,p, \end{cases}$ dann ist die Gruppe oder das Molekül $\begin{cases} \text{winkelig} \\ \text{pyramidal.} \end{cases}$"

Anders formuliert besagt die Regel, daß die Summe der Valenzelektronen für lineare Atomgruppen vom Typ AX_2 bzw. für ebene An-

[2] *B. Helferich*, Z. Naturforsch. **1**, 666 (1946).

[3] *W. H. Zachariasen*, J. Amer. Chem. Soc. **53**, 2123 (1931). — Vgl. *A. Eucken*, Grundriß der physikalischen Chemie, S. 512. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft. 1942.

[4] *J. Hurwic*, Roczniki Chemii **29**, 769 (1955).

ordnung für AX_3 („symmetrische Verbindungen") $\Sigma e_i = n \cdot p$ beträgt (n = Zahl der Liganden, also 2 bzw. 3). Der Definition nach ist $d_i \equiv p_i - e_i$ (Formel 1). Daraus folgt:

$$\Sigma d_i = p_A + n \cdot p_X - \Sigma e_i.$$

Diese Summe der d-Zahlen soll aber für symmetrische Verbindungen gleich sein dem p_A. Daraus ergibt sich unmittelbar, daß $n \cdot p_X = \Sigma e_i$, was der Regel von *Zachariasen* entspricht.

Es wäre noch darauf hinzuweisen, daß für Verbindungen mit Wasserstoffbrücken (also von der Art HX_2) mit Wasserstoff als Zentralatom eine Modifikation der Regel zu erwarten ist — in diesem Falle wäre 8 durch 2 zu ersetzen, wie ja auch bei der Definition der d-Zahl hervorgehoben wurde, daß für Wasserstoff die d-Zahl nicht die Differenz der Valenzelektronen auf 8, sondern auf 2 bedeutet.

Zur Kenntnis des m,m′-Divinylazobenzols und des m,m′-Divinylazoxybenzols

(Kurze Mitteilung)

Von

J. W. Breitenbach und **H. Frittum**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingelangt am 24. September 1956)

Seit längerer Zeit beschäftigen wir uns schon mit der Copolymerisation von Mono- und Divinylverbindungen. Bei unseren Versuchen wurde als Divinylverbindung neben anderen Substanzen auch eine Divinylverbindung (I) verwendet[1], die nach den Angaben von *G. Komppa*[2] durch Reduktion des m-Nitrostyrols mit alkalischer Stannitlösung dargestellt worden war. Nach *Komppa* sollte es sich um m,m′-Divinylazobenzol mit einem Schmp. von 38 bis 39° handeln.

Inzwischen haben aber *R. H. Wiley* und *N. R. Smith*[3] diese Azoverbindung (II) durch Oxydation des Hydrazokörpers erhalten und finden dafür den Schmp. 84°. Dieser Widerspruch veranlaßte uns, die nach *Komppa* dargestellte Substanz näher zu untersuchen. Die Elementaranalyse ergab Werte, die nicht der Azo-, sondern der Azoxyverbindung entsprachen. Auch das Absorptionsspektrum im UV, Sichtbaren und IR stimmen damit überein. Die Azoverbindung II hat ein Absorptions-

[1] *J. W. Breitenbach*, Exper. **3**, 239 (1947).

[2] *G. Komppa*, Über kernsubstituierte Styrole, Dissertation Helsingfors (1893).

[3] *R. H. Wiley* und *N. R. Smith*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 2295 (1948).

maximum bei 440 mμ ($\log \varepsilon = 2{,}86$), während die viel weniger intensiv gefärbte Verbindung I an dieser Stelle nur eine Schulter ($\log \varepsilon = 2{,}04$) im Abfall der langwelligen UV-Bande hat. Die beiden UV-Banden (320 mμ und 247 mμ) sind bei beiden Substanzen fast gleich. Auch die IR-Absorption ist sehr ähnlich; das Spektrum von I ist aber etwas linienreicher und zeigt insbesondere eine starke Bande bei 7,62 μ, die nach *Witkop* und *Kissman*[4] der N → O-Valenzschwingung in der —N=N-

O

Gruppierung zugeordnet werden kann. Verbindung I ist daher identisch mit dem ebenfalls von *Wiley* und *Smith*[3] durch Reduktion von m-Nitrostyrol mit Natriummethylat dargestellten m,m'-Divinylazoxybenzol (Schmp. 39,5 bis 41°). Im Gegensatz zu der Angabe der amerikanischen Autoren, nach der die Reduktion des m-Nitrostyrols mit Stannit zu polymeren Produkten führt, konnten wir auf diesem Weg (nach der von *Komppa* gegebenen Vorschrift) die Azoxyverbindung (an Stelle der Azoverbindung) in guter Ausbeute erhalten[5].

Es ist also klar, daß wir unsere seinerzeitigen Vernetzungsversuche mit der Azoxyverbindung an Stelle der vermeintlichen Azoverbindung ausgeführt haben. Daher war es interessant für uns, festzustellen, ob in dieser Beziehung merkliche Unterschiede zwischen den beiden Substanzen vorhanden sind. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse von Versuchen zusammengestellt, die einen solchen Vergleich erlauben.

In den untersten beiden Zeilen sind nochmals die Ergebnisse unserer früheren Versuche angeführt, die die befriedigende Reproduzierbarkeit erkennen lassen. Die Ergebnisse, die jetzt mit der Azoverbindung erhalten wurden, zeigen, daß Polymere mit etwas größerer Viskositätszahl ent-

[4] *B. Witkop* und *H. M. Kissman*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 1975 (1953).

[5] Da die Originalvorschrift schwer zugänglich ist, geben wir sie hier in der Fassung von *Komppa* wieder: „39 g (2 Mol.) reines krist. Stannochlorid werden in überschüssiger Natronlauge gelöst und in diese Lösung 10 g (1 Mol.) m-Nitrostyrol auf einmal eingetragen, die Mischung tüchtig umgeschüttelt und nach Bedürfnis mit kaltem Wasser abgekühlt. Es scheidet sich dabei ein gelber, flockiger, anfangs halbfester Niederschlag aus. Man läßt die Reaktionsmasse unter zeitweiligem Umschütteln so lange stehen, bis eine aus derselben herausgenommene Probe beim Ansäuern und Erwärmen nicht mehr nach unverändertem Nitrostyrol riecht. Danach wird alles mit Äther extrahiert, die filtrierte, ätherische Lösung mit etwas verd. Salzsäure durchgeschüttelt — um das gleichzeitig gebildete Amidostyrol zu entfernen — und der Äther abdestilliert. Das zurückbleibende Öl erstarrt nach kurzer Zeit zu einer rotgelben Kristallmasse, welche auf Tonplatten getrocknet wird. Aus 10 g Nitrostyrol erhält man auf diese Weise 5,4 g nahezu reines Azostyrol (in Wirklichkeit Azoxystyrol). Behufs weiterer Reinigung wird es am besten aus Äther umkristallisiert. Es bildet dann orangegefärbte, konzentrische Nadeln, die schon bei 38 bis 39° schmelzen und sich leicht in Äther, Alkohol und Benzol lösen."

Tabelle 1. Vernetzungspolymerisation von Styrol ohne Starterzusatz bei 110°

Vernetzer	Polymerisationsdauer		Viskositätszahl des Polymeren $cm^3\,g^{-1}$
	Stunden	Umsatz %	
$8{,}95 \cdot 10^{-5}$ Mol II/Mol Styrol	3	14,95	153
	44	91	218
$9{,}17 \cdot 10^{-5}$ Mol I/Mol Styrol	3	14,8	145
	44	89	198
$8{,}88 \cdot 10^{-5}$ Mol I/Mol Styrol[6].....	3	13,4	145
	44	85,7	193

stehen, was für eine etwas bessere Wirkung als Vernetzer spricht. Das qualitative Bild ist aber völlig gleich und auch die quantitativen Unterschiede sind so gering, daß sie für die Schlüsse, die wir seinerzeit aus unseren Versuchen gezogen haben, ohne jede Bedeutung sind[7].

Herrn *F. Grass* danken wir für Durchführung und Auswertung der IR-Aufnahmen.

[6] Siehe Anm. 1, Tabelle 1.

[7] Anmerkung bei der Korrektur: Versuche mit höheren Konzentrationen zeigen, daß beide Verbindungen auch eine Polymerisationsverzögerung hervorrufen. Die Azoverbindung ist der wirksamere Verzögerer.

Eigenschaften des Disulfurylfluorides

(Kurze Mitteilung)

Von

E. Hayek und A. Czaloun

Aus dem Chemischen Institut der Universität Innsbruck

(Eingelangt am 15. Oktober 1956)

$S_2O_5F_2$ hat gute Lösungsfähigkeit für unpolare Substanzen. Seine Stabilität gegen Fluor ist bemerkenswert. Als Anhydrid der Fluorsulfonsäure kann man es zur Herstellung von reiner verdünnter Lösung dieser Säure benutzen. In seiner Giftwirkung ist das Disulfurylfluorid dem Phosgen ähnlich.

Im Laufe unserer Arbeiten über Schwefel, Sauerstoff und Fluor enthaltende Verbindungen haben wir weitere Erfahrungen über das vor einiger Zeit[1] beschriebene Disulfurylfluorid (Pyrosulfurylfluorid $S_2O_5F_2$) gesammelt. Da die Substanz jetzt relativ leicht zugänglich ist[2] und

[1] *E. Hayek* und *W. Koller*, Mh. Chem. **82**, 942 (1951).

[2] *E. Hayek*, *A. Aignesberger* und *A. Engelbrecht*, Mh. Chem. **86**, 735 (1955).

trotz ihrer Giftwirkung als Lösungsmittel für spezielle Zwecke von Bedeutung sein kann, werden diese Daten im folgenden wiedergegeben.

Was zunächst die *Lösungsmitteleigenschaften* betrifft (Versuche von *A. Aignesberger*) wurde völlige Mischbarkeit festgestellt mit

HNO_3 absol.	SO_3	$CHCl_3$
PCl_3	HSO_3F	CCl_4
$SOCl_2$	$AsF_2(SO_3F)_3$	$C_2Cl_2F_4$ (Freon 114)
SO_2Cl_2	ClF_3	C_6H_6

Mit $POCl_3$ im Verhältnis 1 : 1 vermischt, entsteht zunächst eine weiße Fällung, welche nach zirka 20 Min. verschwindet.

Eine geringe Aufnahmsfähigkeit der Schwefelsäure für $S_2O_5F_2$ wurde durch 10 Min. Schütteln von 20 ccm 98%iger Säure bei 18° mit 2 g des Fluorides und anschließender Fluoranalyse der abgetrennten Säure bestimmt. Sie ergab in 31,2 g 125 mg F^- entsprechend 600 mg $S_2O_5F_2$ oder 2 Gewichtsprozente.

Über die thermische *Stabilität* (in Glas bis zirka 350°) haben wir schon berichtet[2]. Die chemische Widerstandsfähigkeit ist überraschend groß. Es wurden (Versuche von *A. Engelbrecht*) 2 g $S_2O_5F_2$ mit etwa 4 g ClF_3 flüssig vermischt. Bei 0° trat während 12 Stdn. keine Reaktion ein. Ferner wurde flüssiges $S_2O_5F_2$ bei 25° dem Druck einer Atmosphäre Fluor ausgesetzt. Innerhalb 30 Min. zeigte sich keine Druckänderung, also auch keine Reaktion, welche voraussichtlich unter Volumänderung verlaufen wäre.

Im *Verhalten gegen Wasser* wurde festgestellt, daß $S_2O_5F_2$, vollkommen frei von SO_3, an der Luft nicht raucht. Durch Eis wird es nur sehr langsam zersetzt.

Die Hydrolyse bei normaler Temperatur verläuft zunächst praktisch ausschließlich nach $S_2O_5F_2 + H_2O = 2\,HSO_3F$, die erhaltenen verdünnten Lösungen geben keine Fällung mit Ba^{2+}, diese setzt erst nach Stunden ein. Es verhält sich also das Fluorid als Anhydrid der Fluorsulfonsäure und gestattet die Herstellung reiner Lösungen von dieser, welche durch Verdünnung der Säure selbst wegen der heftigen Reaktion nicht zu erhalten sind.

Versuche: Zweimal über NaF destilliertes $S_2O_5F_2$ wurde in Glaskugeln eingewogen und diese in Schliffkolben unter Wasser zertrümmert. Bei Mengen bis 0,5 g wurde im Maximum nach 10 Min. völlige Hydrolyse (bei 20°) erreicht, wobei die Endkonzentration 0,05 m war. Durch Titration mit 0,1 n KOH wurde das Molverhältnis KOH : $S_2O_5F_2$ bestimmt und zu 1,98, 1,92, 1,95, 2,00 gefunden. Eine konduktometrische Titration ergab einen Wert von 1,99. Der Minderverbrauch an OH^- deutet auf geringen Glasangriff hin. Die Änderung der Leitfähigkeit mit der Zeit als Maß der Hydrolysegeschwindigkeit (in einer Polyäthylenflasche) ergab für eine 0,0135 n Lösung bei 25° eine ungefähr lineare Erhöhung um zirka 10% nach 12 Tagen und zirka 20% nach 25 Tagen.

Die Absolutwerte der *Leitfähigkeit* frisch bereiteter Lösungen von HSO_3F im Konzentrationsbereich 0,005 bis 0,05 n stimmen mit den Angaben von *Woolf*[3] (Lösung aus KSO_3F im Ionenaustauscher) auf $\pm 1\%$ im Mittel überein.

Versuche über *Toxizität* wurden im Gewerbehygienischen Laboratorium der Farbenfabriken Bayer A. G., Elberfeld, von Herrn Dr. *G. Hecht* durchgeführt. Das $S_2O_5F_2$ ist demnach ein intensives Inhalationsgift, welches Lungenödem verursacht und in dieser Hinsicht dem Phosgen ähnlich wirkt. Noch 0,5 mg/l (Anfangskonzentration in einem 400-l-Glaskäfig) verursachte bei 4stünd. Einwirkung schweres Lungenödem, zum Teil erst am folgenden Tag. Eine Konzentration von 1 mg/l hatte den Tod etwa der Hälfte der Versuchstiere (Katzen, Ratten, Mäuse) zur Folge.

Die Tödlichkeitsgrenze der Konzentration des Phosgens für Menschen wird mit 0,05 mg/l angegeben[4]. Sie liegt also etwa eine Zehnerpotenz tiefer. Trotzdem — und obwohl das $S_2O_5F_2$ sich durch seinen unangenehmen Geruch leicht zu erkennen gibt — ist bei seiner Verwendung Vorsicht geboten.

[3] *A. W. Woolf*, J. Chem. Soc. London **1954**, 2840.

[4] *J. D'Ans* und *E. Lax*, Taschenbuch für Chemiker und Physiker. Berlin. 1943.

Die Leitfähigkeit des Dischwefeldichlorids

(Kurze Mitteilung)

Von

V. Gutmann und G. Schöber

Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingelangt am 30. Oktober 1956)

Während *Walden* die Leitfähigkeit des Dischwefeldichlorids bei 25° einerseits zu $\varkappa = 7{,}5 \cdot 10^{-8}$ rez. Ohm[1], anderseits $\varkappa < 10^{-8}$ rez. Ohm[2] angibt, ist bei *Abegg*[3] ein Wert von $\varkappa \sim 10^{-3}$ bei 18° zu finden. Es wurde nun die Eigenleitfähigkeit eines sorgfältig gereinigten Produktes gemessen und diese zu $\varkappa = 1{,}3 \cdot 10^{-10}$ $Ohm^{-1}\,cm^{-1}$ bei 20° C gefunden.

Gleichfalls haben wir die Leitfähigkeit einiger Lösungen untersucht. Bei einer 0,07 m Lösung von Aluminium(III)-chlorid in Dischwefeldichlorid wurde $\varkappa = 9 \cdot 10^{-8}$ rez. Ohm gefunden, während diejenige einer 0,1 m Lösung von Tetraäthylammoniumchlorid um 5 Größen-

[1] *P. Walden*, Z. anorg. Chem. **25**, 209 (1900).

[2] *P. Walden*, Elektrochemie nicht-wäßriger Lösungen, S. 85. 1927.

[3] *R. Abegg*, Handbuch der anorganischen Chemie, Bd. IV, S. 287. 1927.

ordnungen höher als die des reinen Solvens, nämlich bei $\varkappa = 1 \cdot 10^{-5}$ rez. Ohm bei 20° lag. Diese Ergebnisse sind Hinweise für die Richtigkeit der Vermutung *Waldens*[1], daß Dischwefeldichlorid ionisierende Eigenschaften besitzen könnte.

Die Reinigung des Handelsproduktes erfolgte durch Destillation über Schwefel und Aktivkohle[4]. Etwa 150 g des unreinen Stoffes, der dunkel gefärbt war, wurden mit etwa 30 g Schwefelblüte und 3 g Aktivkohle versetzt und unter Stickstoff fraktioniert destilliert. Die zwischen 138 und 138,5° übergegangene Fraktion wurde sodann im Vak. destilliert und die Hauptfraktion, die eine hellgelbe Flüssigkeit darstellte, in einem mit Platinelektroden ausgestatteten Leitgefäß aufgefangen. Ihre Leitfähigkeit wurde sofort mittels eines Giga-Ohmmeters zu $1{,}3 \cdot 10^{-10}$ $Ohm^{-1}\,cm^{-1}$ bei 20° bestimmt. Die Herstellung der Lösungen erfolgte unter Feuchtigkeitsausschluß und die Messung ihrer Leitfähigkeiten mittels eines Philoskopes.

[4] Ref. in *J. W. Mellor*, A Comprehensive Treatise on Inorganic and Theoretical Chemistry, Bd. X, S. 635. 1947.

Über die Struktur der künstlichen Harze

V. Kurze Mitteilung: Über den oxydativen Abbau von CH_2—O, CH_2—N und Methylenbindungen in Phenoplasten

Von

G. Zigeuner und **K. Jellinek**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingelangt am 3. November 1956)

In Fortführung der Untersuchungen über den Abbau von Phenoplasten[1] wurde das Verhalten von CH_2—O-, CH_2—N- sowie Methylenbrücken gegenüber Oxydantien näher studiert. Hier zeigt sich, daß die Dimethylen- und Trimethylenaminbrücken in Phenol-Hexa-Kondensaten durch oxydative Alkalischmelze (PbO_2) glatt unter Bildung der entsprechenden Phenolcarbonsäuren gekrackt werden.

In analoger Weise werden CH_2OH- sowie CH_2OCH_2-Gruppen von Phenol-Formaldehyd-Umsetzungsprodukten in Carboxyle übergeführt. Methylenverbindungen (Dioxydiphenylmethane usw.) reagieren unter Oxydation und Spaltung ebenfalls zu Phenolcarbonsäuren. Die einzelnen entstehenden Phenolcarbonsäuren werden papierchromatographisch getrennt und nachgewiesen.

Durch systematischen Ausbau der Spaltmethode soll versucht werden, weitere Einblicke in den Bau der Phenoplaste zu gewinnen. Außerdem

[1] *G. Zigeuner* und *H. Weichsel*, Mh. Chem. **85**, 457 (1954); **86**, 154, 585 (1955).

stellen die hier gewonnenen Erkenntnisse eine Grundlage zur Ausarbeitung eines Mikronachweises von Phenolharzen dar.

Experimenteller Teil

Als Beispiel sei der Abbau des o,o′-Dihydroxydibenzylamins beschrieben: 2 g o,o′-Dihydroxydibenzylamin und 8,2 g PbO_2 werden verrieben und unter heftigem Rühren in kleinen Anteilen in eine auf 220° gehaltene Schmelze von 40 g KOH und 10 g H_2O eingetragen. Nach dem Erkalten wird in 50 ccm Wasser aufgenommen und mit 50%iger H_2SO_4 angesäuert, wobei das Blei in Form von $PbSO_4$ abgeschieden wird. Durch Zugabe von festem Natriumhydroxyd wird die Lösung wieder alkalisch gestellt und vom $PbSO_4$ durch Absaugen getrennt. Die neuerlich angesäuerte, klare Lösung wird mehrfach ausgeäthert und die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdunsten des Äthers hinterbleiben 1,75 g Salizylsäure (= 72,6% d. Th.), Schmp. 156°.

Über Inhaltsstoffe der Zichorie

IV. Kurze Mitteilung: Die Hydrolyse von Inulin und Rohrzucker mit Frankonit KL[1]

Von

A. Zinke, K. Holzer und G. Schmerlaib

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingelangt am 8. November 1956)

Bei der Untersuchung der Beständigkeit von Inulin beim Kochen einer Lösung desselben in reinem Wasser machte der eine von uns *(G. S.)* die Beobachtung, daß bei Gegenwart von unglasierten Porzellanstückchen, die als Siedesteinchen Verwendung fanden, bereits nach 30 Min. ein deutlicher hydrolytischer Abbau einsetzt, der nach $4^1/_2$ Stdn. vollkommen ist[2]. Bei Ausdehnung dieser Versuche auf andere Festkörper konnte festgestellt werden, daß neutraler Ton von gepulverten Tonplatten, Aluminiumoxyd nach *Brockmann* und auch ein mit Säure aktivierter Kationenaustauscher der Marke *Lewatit* wäßrige Inulinlösungen nicht zu spalten vermögen, wohl aber saures Aluminiumoxyd nach *Woelm*. Letzteres enthält jedoch viel Halogen, wahrscheinlich als basisches Chlorid gebunden, so daß in diesem Falle die Vermutung naheliegt, daß in der Hitze hydrolytisch in Freiheit gesetzte Salzsäure die Spaltung bewirkt. Die wäßrigen Auskochungen von saurem Aluminiumoxyd und Inulinhydrolysaten davon konnten auch nie halogenfrei erhalten werden.

[1] *Frankonit KL*, eine saure Bleicherde der *Pfirschinger Mineralwerke*, Gebrüder *Wildhagen* und *Falk*, Kitzingen am Main.

[2] *G. Schmerlaib*, Dissertation Univ. Graz, S. 31 (1954).

Mit Salzsäure aktivierter und dann mit Wasser bis zur Chlorfreiheit und neutralen Reaktion ausgewaschener Ton wirkt jedoch bereits spaltend auf Inulin ein. Als am stärksten spaltendes Agens erwies sich jedoch die saure Bleicherde *Frankonit KL* der *Pfirschinger Mineralwerke*[3]. Die mit dieser Mineralerde durchgeführten Versuche führten zum eindeutigen Ergebnis, daß die Inulinhydrolyse nicht durch die im Frankonit enthaltene Salzsäure, sondern durch heterogene Katalyse bewirkt wird. In einer Versuchsreihe (siehe Tabelle) wurde reinstes Inulin in 20%igen wäßrigen Lösungen mit Frankonit in der Hitze hydrolysiert, und zwar so, daß durch die ganze Reihe stets derselbe Katalysator Verwendung fand. Die filtrierte Reaktionsflüssigkeit wurde auf Chlorgehalt, pH und Hydrolysenergebnis geprüft. Dieser Reihe parallel ging eine zweite, bei der nur Wasser und Frankonit erhitzt wurden.

Hydrolysenreihe mit Frankonit KL

Auszug Nr.	Mit Inulin			Ohne Inulin	
	pH	Cl^-	Hydrolyse	pH	Cl^-
1	2,90	1,783 mg/15 ml[4]	vollständig	2,76	1,973 mg/15 ml[4]
2	3,64	nicht nachweisbar	„	4,29	nicht nachweisbar
3	3,62	„ „	„	4,62	„ „
4	3,56	„ „	„	4,50	„ „
5	3,55	„ „	„	5,22	„ „
6	3,52	„ „	„	4,68	„ „
7	3,63	„ „	„	4,73	„ „
8	3,56	„ „	„	4,91	„ „
9	3,48	„ „	„	4,80	„ „
10	3,69	„ „	„	5,18	„ „
11	3,58	„ „	„	4,72	„ „
12	3,68	„ „	„	4,74	„ „
13	3,74	„ „	„	—	—

Bei beiden Versuchsreihen zeigte sich, daß Halogen nur im Filtrat des ersten Auszuges enthalten ist. In den nachfolgenden läßt sich kein Halogen bzw. keine Salzsäure nachweisen. Auch ein mit Wasser 5mal je 1 Std. ausgekochter Frankonit besitzt volle Hydrolysenwirkung. Bemerkt sei noch, daß das erste, chlorhaltige Hydrolysat verhältnismäßig rasch nachdunkelt, die übrigen aber fast farblos bleiben. Die Hydrolyse ist stets vollständig, was wir auch papierchromatographisch feststellen konnten. Auffallend ist die Konstanz des pH-Wertes der Hydrolysate bei den Versuchsreihen mit Inulin, die sich vom 2. bis zum 13. Versuch zeigt. Der pH-Wert der wäßrigen Auszüge liegt demgegenüber wesentlich höher in der Nähe des Wertes des verwendeten

[3] Siehe unter Anm. 2, S. 32.

[4] Berechnet als HCl.

destillierten Wassers (5,40), zeigt aber keine Besonderheiten. Nach dem 13. Versuch wurde bei unveränderter Hydrolysekraft des Frankonits die Versuchsreihe abgebrochen. Wie bei einer heterogenen Katalyse erweist sich auch hier der Katalysator als sehr empfindlich gegen Verunreinigungen. Wird statt reinstem Inulin nur Inulin purum oder gar Rohinulin bei diesen Versuchen verwendet, so verliert der Frankonit sehr rasch seine Aktivität. Bei einem Versuch, einen solchen erschöpften Katalysator durch Erhitzen mit konz. Salzsäure zu regenerieren, färbte sich die Masse fast schwarz, was auch auf eine Inaktivierung seiner Oberfläche durch organische Substanzen schließen läßt.

Die Wirkung des Katalysators läßt sich eventuell dadurch erklären, daß Frankonit KL eine durch Behandlung mit Salzsäure aktivierte Bleicherde ist. Bei der Aktivierung tritt offenbar ein Ionenaustausch im Kristallgitter ein, Metallkationen, vor allem wohl Kalium, werden durch Wasserstoffionen ersetzt und der Katalysator stellt gewissermaßen eine feste, unlösliche Säure dar. Man erkennt dies auch daran, daß selbst der wiederholt verwendete Katalysator, auf Indikatorpapier gebracht und mit Wasser befeuchtet, an der Auflagestelle stark saure Reaktion zeigt, während das in die Umgebung ausfließende Wasser neutral reagiert. Weiters spricht auch das Versuchsergebnis, daß die Zeitdauer bis zur vollständigen Hydrolyse einer bestimmten Menge Inulinlösung konstanter Konzentration von der Menge des verwendeten Katalysators abhängt, für eine heterogene Oberflächenkatalyse: Bei Hydrolyse einer 20%igen Inulinlösung bei 80° ist dieselbe bei Zusatz von 50% Frankonit, bezogen auf das Inulin, nach 2,75, von 20% nach 3,5 bis 4 und von 5 bis 10% Frankonit erst nach Zeiten über 4 Stdn. vollständig.

Wir haben auch die Hydrolysefähigkeit des Frankonits gegenüber Rohrzucker, Maltose und Stärke studiert. Rohrzucker wird ebenso leicht wie Inulin gespalten. Das Hydrolysat reduzierte *Fehling*sche Lösung sehr kräftig und ein Papierchromatogramm zeigte die vollständige Aufspaltung in Glukose und Fruktose an. Maltose, wasserlösliche Stärke und gewöhnliche Stärke zeigten jedoch auch nach sehr langer Kochdauer mit Frankonit keine Anzeichen einer Hydrolyse. In dieser Hinsicht scheint eine gewisse Spezifität des Katalysators insofern vorzuliegen, als er offenbar nur fruktosehaltige Kohlehydrate zu spalten vermag. Dies dürfte auf die bekannte Tatsache zurückzuführen sein, daß die furanoside Fruktosidbindung viel leichter als die pyranoside Glukosidbindung hydrolysierbar ist.

Experimenteller Teil

Hydrolysenreihe mit Frankonit KL (siehe Tabelle): Insgesamt 13mal wurden jedesmal 50 g Inulin in 200 ml Wasser siedend gelöst und mit 25 g Frankonit KL jeweils 4 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad unter häufigem

Umschütteln erhitzt. Durch Absaugen wurde das Hydrolysat vom Katalysator getrennt und letzterer nach gründlichem Auswaschen mit Wasser wieder für den nächsten Versuch verwendet usw. Parallel dazu lief eine Versuchsreihe unter obigen Bedingungen, jedoch ohne Inulin. In den Filtraten der beiden ersten Ansätze wurde das Chlor nach *Volhard* titriert und in den folgenden mit $AgNO_3$-Lösung auf Cl^--Freiheit geprüft. In allen Filtraten bestimmten wir das pH mit dem Ionometer nach der Chinhydronmethode und überprüften dasselbe mit Farbindikatoren. Auf vollständige Hydrolyse wurde papierchromatographisch, mit der Äther-Alkohol-Probe [einige Tropfen des Hydrolysats dürfen beim Eintragen und Vermischen mit 5 bis 6 ml Äther-Alkohol-Gemisch (1 : 9) keine Trübung oder Fällung geben] und geschmacklich geprüft.

Herstellung von chlorfreiem Frankonit KL: 50 g Frankonit KL wurden 5mal in je 300 ml Wasser 1 Std. gekocht, abgesaugt und gut mit Wasser ausgewaschen. Die Filtrate wurden wie oben auf Chlor und pH geprüft:

1. Filtrat: chlorhaltig;
2. „ kein Chlor nachweisbar;
3. „ „ „ „ ; pH = 5,06;
4. „ „ „ „ ; pH = 5,20;
5. „ „ „ „ ; pH = 5,86.

Hydrolyse von Inulin und Rohrzucker mit Frankonit KL: Je 5 g Inulin bzw. Rohrzucker wurden in je 20 ml Wasser heiß gelöst und nach Zusatz von je 2,5 g Frankonit (obiger 5mal ausgekochter) 4 Stdn. unter häufigem Schütteln auf 100° erhitzt.

1. Filtrat vom Inulinansatz: Süßer Geschmack, keine Trübung mit Äther-Alkohol (1 : 9), am Papierchromatogramm nur Fruktose, Halogenprobe negativ.

2. Filtrat vom Rohrzuckeransatz: Reduziert *Fehling*sche Lösung sehr stark, papierchromatographisch nur Glukose und Fruktose.

Hydrolyseversuche an Maltose und Stärke mit Frankonit: 1. Der Versuch mit Maltose wurde genau wie oben bei Inulin und Rohrzucker beschrieben durchgeführt: Am Papierchromatogramm konnte nur unveränderte Maltose nachgewiesen werden.

2. Versuch mit „wasserlöslicher Stärke": 3 g wasserlösliche Stärke + 57 ml Wasser + 1,5 g Frankonit (5mal ausgekocht) 4 Stdn. zum Sieden erhitzt: Das Filtrat schmeckt nicht süß und gibt mit Jod die tiefblaue Jodstärkereaktion.

3. Versuch mit gewöhnlicher Stärke: 5 g Stärke + 45 ml Wasser + 2,5 g Frankonit (5mal ausgekocht) 11 Stdn. zum Sieden erhitzt: geschmacklich unverändert, gibt Jodstärkereaktion.

Abhängigkeit der Hydrolysedauer von der Frankonitmenge: Je 50 g in 200 ml heißem Wasser gelöstes Inulin wurden mit 25 g = 50%, 10 g = 20%, 5 g = 10% und 2,5 g = 5% (bezogen auf Inulin) wiederholt ausgekochtem Frankonit KL auf 80° erhitzt. Alle 5 Min. wurde umgeschüttelt und alle 20 Min. je 2 ml Hydrolysat entnommen und mit Wasser auf 20 ml verdünnt. Von den dem jeweiligen Ansatz zugehörigen Proben wurden Reihenpapierchromatogramme angesetzt:

1. Versuch mit 50% Katalysator: Nach 2 Stdn. 40 Min. vollständige Hydrolyse;

2. Versuch mit 20% Katalysator: Nach 3 bis 4 Stdn. vollständige Hydrolyse;
3. Versuch mit 10% Katalysator: Nach 4 Stdn. nicht mehr vollständige Hydrolyse;
4. Versuch mit 5% Katalysator: Nach 4 Stdn. noch unvollständiger als unter 3.

Der *Laevosan-Gesellschaft*, Linz (*Franck* u. Dr. *Freudl*) danken wir für die finanzielle Unterstützung und die Überlassung des Ausgangsmaterials herzlichst.

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. — Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Galinovsky, Wien IX, Währinger Straße 38.
Druck: Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52

Fortsetzung von der II. Umschlagseite

Seite

Forster, E. L. Über den räumlichen Bau einfacher Atomgruppen. (Kurze Mitt.) 785

Gutmann, V. und **G. Schöber.** Die Leitfähigkeit des Dischwefeldichlorids. (Kurze Mitt.) 792

Gutmann, V. und **H. Tannenberger.** Die Reduktion der Pentachloride und Pentabromide des Niobs und Tantals mit Wasserstoff in der elektrischen Entladung 769

Hayek, E. und **A. Czaloun.** Eigenschaften des Disulfurylfluorides. (Kurze Mitt.) 790

Hayek, E., A. Czaloun und **B. Krismer.** Bildung und Zersetzung von Fluorsulfonaten 741

Organische Chemie und Biochemie

Gabriel, O., Rosa Ganser, Monika Geyer, C. Jungwirth, A. Orleanski, G. Stehlik und **O. Hoffmann-Ostenhof.** Zur Kenntnis des Phosphatstoffwechsels der Hefe. IV 695

Galinovsky, F. und **W. Fischer.** Über das Spartein-N-oxyd und seine thermische Zersetzung. Eine neue Methode zur Darstellung von α-Isospartein 763

Hromatka, O., I. Grass und **F. Sauter.** Über unsymmetrisch substituierte Piperazine 701

Kuffner, F., K. Schick und **H. Bühn.** Über die Sokratine, das Obelin und andere Nebenalkaloide des Zigarrenrauches 749

Linser, H. und **O. Kiermayer.** Chemische Konstitution und Zellstreckungswirkung verschiedener Stoffe. II 708

Schlögl, K. und **H. Woidich.** Über die Cyclisierung von Histidinderivaten 679

Tuppy, H. und **F. Böhm.** Synthese des Dictamnins 720

Tuppy, H. und **F. Böhm.** Umwandlung des Dictamnins in Isomere mit angulärer Struktur 735

Tuppy, H. und **F. Böhm.** Synthese des γ-Fagarins 774

Ziegler, E. und **H. Junek.** Zur Chemie des 4-Hydroxy-cumarins. VII. Mitt. 783

Zigeuner, G. und **K. Jellinek.** Über die Struktur der künstlichen Harze. IV. Mitt. 778

Zigeuner, G. und **K. Jellinek.** Über die Struktur der künstlichen Harze. V. Kurze Mitt. 793

Zinke, A., K. Holzer und **G. Schmerlaib.** Über die Inhaltsstoffe der Zichorie. IV. Kurze Mitt. 794

FEB 8 1957

FILED IN STACKS

21Apr'62F

SPRINGER-VERLAG IN WIEN I

Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe

Herausgegeben von

Prof. Dr. L. Zechmeister

Pasadena, Calif., USA

Soeben erschien:

Band XIII

Mit 48 Abbildungen. XII, 624 Seiten. Gr.-8°. 1956

S 624.—, DM 104.—, sfr. 106.50, $ 24.75

Ganzleinen S 645.—, DM 107.50, sfr. 110.10, $ 25.60

Inhaltsverzeichnis: **Cole, A. R. H.,** Infrared Spectra of Natural Products. — **Schmidt, O. Th.,** Gallotannine und Ellagen-gerbstoffe. — **Tamm, Ch.,** Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der glykosidischen Herzgifte: Grundlagen und die Aglykone. — **Nozoe, T.,** Natural Tropolones and Related Troponoids. — **Price, J. R.,** Alkaloids Related to Anthranilic Acid. — **Chatterjee, A., S. C. Pakrashi** and **G. Werner,** Recent Developments in the Chemistry and Pharmacology of Rauwolfia Alkaloids. — **Graßmann, W.** und **E. Wünsch,** Synthese von Peptiden.

Mikrochimica Acta. Herausgegeben unter Mitwirkung hervorragender internationaler Fachleute. Schriftleitung: M. K. Zacherl, Wien.

Zuletzt erschien:

Jahrgang 1956, Elftes Heft. (Abgeschlossen im August 1956.)

Mit 46 Textabbildungen. 156 Seiten. 1956.

S 144.—, DM 24.—, sfr. 24.60, $ 5.70

Inhaltsverzeichnis: **Karrman, K. J.,** and **Gillis Johansson.** High Frequency Titrimetry. — **Karler, A., Charlotte L. Brown,** and **P. L. Kirk.** A Microtechnique for Combined Analytical or Continuous Chromatography and Electrophoresis. — **Brown, Charlotte L.,** and **P. L. Kirk.** Identification of Minute Amounts of Metals and Alloys by Electrosolution and Electrophoresis. — **Maurmeyer, R. K., E. M. Livingston,** and **R. Michaels.** Slide Test for Fructose and Other Ketohexoses. — **Mitsui, T.,** and **H. Sato.** Microdetermination of Halogens in Organic Compounds. — **Kirsten, W. J.** Exchange Spectrophotometry I. — **Lacourt, A.,** et **P. Heyndryckx.** Ultra microméthode de dosage direct du cuivre chromatographié sur papier. — **Derkosch, J., F. X. Mayer †** und **H. Neuninger.** Spektralanalytische Untersuchungen von urzeitlichen Kupferfunden. — **Kolšek, J.** Eine Methode zur quantitativen Bestimmung der wasserunlöslichen Mutterkornalkaloide auf papierchromatographischem Wege. — **Pletsch, R.** Nitratbestimmung mit Phenarsazinsäure. — **Kolšek, J.** Quantitative Bestimmung einzelner wasserunlöslicher Alkaloide in Mutterkorn jugoslawischer Herkunft. — **Lacourt, A.,** et **P. Heyndryckx.** Ultra microméthodes nouvelles de dosage direct du zinc sur papier. — **Körbl, J.** Verwendung des thermischen Zersetzungsproduktes von Silberpermanganat in der organischen Elementaranalyse. — **Fries, J., A. Holasek** und **H. Lieb.** Der Nachweis ungesättigter Fettsäuren am Papierchromatogramm. — Mitteilungen aus chemischen Gesellschaften. — Buchbesprechungen.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

Printed in Austria